

Claude REGUET
Interne des Hôpitaux

ÉTUDE DE LA SÉCRÉTION GASTRIQUE ACIDE DU NOUVEAU NÉ

Thèse

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et Soutenue Publiquement

Le 1er Juillet 1974

Président du Jury : Mr le Professeur BERNASCONI
Juges : Mr le Professeur DESMET
: Mr le Professeur PIUSSAN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551517_0023

Claude REGUET

Interne des Hôpitaux

ÉTUDE DE LA SÉCRÉTION GASTRIQUE ACIDE DU NOUVEAU NÉ

Thèse

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et Soutenue Publiquement

Le 1er Juillet 1974

Président du Jury : Mr le Professeur BERNASCONI
Juges : Mr le Professeur DESMET
: Mr le Professeur PIUSSAN

Je dédie ce travail :

A MA FEMME, ODILE,

en témoignage de notre amour

A MES ENFANTS, NATHALIE et BRUNO.

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE,

A MES PARENTS,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. BERNASCONI

Professeur titulaire de Pathologie Interne

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service

Doyen de la Faculté de Médecine et de

Pharmacie d'AMIENS

Croix de Guerre 1939-1945

Chevalier des Palmes Académiques

Vous nous faites le grand honneur de bien vouloir présider
cette thèse.

Nous vous devons une grande part de notre formation de Médecin

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur G. DESMET

Professeur sans chaire de Biochimie Pathologique.

Biologiste des Hôpitaux.

Vous nous avez accueilli avec une grande bienveillance.

Nous vous sommes reconnaissant de l'honneur que vous nous faites en siégeant parmi nos juges.

Vous avez bien voulu nous permettre l'accès de votre laboratoire.

Vous nous avez fourni de précieux documents pour l'élaboration de ce travail.

Permettez-nous de vous exprimer ici notre très profond respect.

2. 10. 1927

Monsieur le Professeur G. DESMET

Professeur aux cliniques de l'Université de Liège
Biologiste des Hôpitaux

Vous nous avez communiqué avec intérêt

Nous vous sommes reconnaissant de

l'attention et l'intérêt que vous

Vous avez bien voulu nous

en remercier.

Vous nous avez fourni de précieux

de ce travail.

En attendant la suite de vos expériences.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur Ch. PIUSSAN

Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie

Médecin des Hôpitaux

Croix de la Valeur Militaire.

Vous nous avez fait l'honneur de nous accueillir comme interne dans votre service.

Vous nous avez fait découvrir et aimer la Pédiatrie.

Vous avez accepté avec bienveillance de juger cette thèse.

Nous vous prions de trouver ici nos remerciements les plus sincères et l'expression de notre profond respect.

A la mémoire du Docteur J. BLANCHARD.

Médecin des Hôpitaux

Chef du Service de Pédiatrie I du C.H.R.U. d'AMIENS

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a accueilli avec bienveillance dans son
service

A qui nous exprimons notre respect.

A Monsieur le Docteur R. LE BOZEC.

Médecin des Hôpitaux

Chef du Service de Pédiatrie II (Pédiatrie néo-
natale et Prématurés)

Médecin-Conseil régional de Pédiatrie.

Vous nous avez accueilli avec bienveillance dans votre
service où nous avons pu bénéficier de votre sens cli-
nique et de la clarté de votre enseignement. De plus,
vous nous avez honoré de votre confiance.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond
attachement.

A Monsieur le Docteur B. RISBOURG.

Assistant-Chef de clinique
du Service de Pédiatrie II du C.H.R.U. d'AMIENS

Vous avez bien voulu nous apporter vos conseils et votre aide dans la réalisation de ce travail.

Vous avez contribué avec beaucoup de patience et de gentillesse à notre enseignement de Pédiatrie.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre amitié et nos sincères remerciements.

A Monsieur J.L. BOITIEUX.

Licencié ès Sciences
Chimiste au C.H.R.U. d'AMIENS
Service d'Hormonologie - Professeur DESMET

Vous nous avez permis de mener à bien ce travail.

Nous sommes heureux de pouvoir vous remercier de votre collaboration.

Permettez-nous de vous exprimer toute notre amitié.

INTRODUCTION

Pendant la vie foetale, le placenta assure la totalité des échanges métaboliques et tient lieu d'organe digestif. Le foetus n'a pas l'occasion d'exercer ses activités de digestion et d'absorption. Cependant le tractus digestif est prêt à fonctionner à une période bien antérieure à la naissance. On sait qu'en utéro existe une motricité digestive, que se produisent une déglutition et une progression continue du liquide amniotique dans le tractus digestif. De même, la différenciation histologique des muqueuses digestives et l'apparition d'une activité sécrétoire se font bien avant la naissance, puisque LANGENDORFF fait état de pepsine dans la muqueuse gastrique d'un foetus de seize semaines de gestation.

Si l'adaptation des fonctions cardio-respiratoires à la vie extra-utérine sont bien connues, par contre on ignore beaucoup de choses encore sur la mise en route des fonctions digestives. L'importance de l'alimentation chez le nouveau-né a suscité de nombreux travaux sur ce thème et en particulier l'étude de l'acidité gastrique. Ainsi, il est bien établi que le contenu gastrique du nouveau-né, en général alcalin aussitôt après la naissance, devient acide en quelques heures. Le maximum d'acidité est atteint au cours de la première journée. Ensuite l'acidité décroît du deuxième au quatorzième jour. Par ailleurs, il ne semble pas exister de différence entre le prématuré et le nouveau-né à terme.

Chez l'adulte, les troubles de la sécrétion gastrique sont responsables de toute une pathologie, qu'il s'agisse d'une augmentation ou d'une diminution de la sécrétion acide. Celle-ci bénéficie de techniques d'étude bien codifiées qu'il est tentant de vouloir employer chez le nouveau-né. En fait leur application se heurte à de nombreux problèmes pratiques qui conduisent à modifier les méthodes d'analyses habituelles.

L'objet de notre travail est d'exposer une technique de détermination de l'acidité libre et totale par potentiométrie dans le liquide gastrique. Cette méthode permet non seulement d'obtenir le pH du suc gastrique mais encore la valeur du débit acide, du volume des sécrétions acide et alcaline primaires.

Ceci nous amène à revoir :

- la physiologie de la sécrétion gastrique,
- la sécrétion gastrique acide du nouveau-né telle qu'on la conçoit actuellement,
- enfin, d'exprimer et de commenter nos propres résultats.

PREMIERE PARTIE

PHYSIOLOGIE DE LA SECRETION GASTRIQUE

LA SECRETION GASTRIQUE

A - STRUCTURE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

- 1) La couche superficielle
- 2) les glandes gastriques
- 3) le chorion

B - RAPPEL DE LA SECRETION GASTRIQUE

I - LE SUC GASTRIQUE :

- moyens d'études
- volume du suc gastrique
- composants du suc gastrique
 - 1) les composants minéraux
 - 2) le mucus
 - 3) les enzymes
 - 4) les autres constituants

II - L'ACIDITE FINALE

- régulation
- rôle

III - REGULATION DE LA SECRETION GASTRIQUE

- le mécanisme nerveux vagal
- le mécanisme hormonal

- le rôle des autres organes
 - 1) l'intestin
 - 2) le pancréas
 - 3) le foie
- les inhibiteurs de la sécrétion gastrique

LA SECRETION GASTRIQUE

A - STRUCTURE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE

Dérivée de l'endoderme, la muqueuse tapissant la portion sous-diaphragmatique du tractus digestif, présente d'importantes variations morphologiques selon le niveau considéré. A chaque étage de l'estomac on distingue :

- un épithélium de revêtement
- des glandes annexes
- un chorion conjonctif

La limite profonde des muqueuses digestives est marquée par un plan musculaire lisse, mince, la musculaire muqueuse, comportant une couche interne annulaire et une couche externe longitudinale.

Les vaisseaux sanguins, émanés du réseau sous muqueux traversent cette musculaire muqueuse pour former, entre elle et les culs de sac des glandes annexes, un réseau sous glandulaire ; de ce dernier partent d'étroits capillaires entourant les glandes de mailles anastomotiques et qui, arrivés au voisinage de la surface, s'élargissent pour se continuer par des veinules.

1) La couche superficielle

Elle est formée par un épithélium cylindrique simple, à cellules étroites et hautes, qui se continue sans transition avec le revêtement malpighien de l'oesophage au niveau du cardia et avec l'épithélium lieberkühnien du duodénum au niveau du pylore. Le protoplasme de ces cellules contient des granulations d'un mucus spécial, non colorable par le muci-carmin. Il est éliminé vers la surface de façon continue par dialyse à travers un pôle apical, pourvu de courtes microvillosités, bien visibles en microscopie électronique. Le mucus, visqueux et épais (mucus visible) tapisse l'ensemble de la cavité gastrique.

En dehors des plis de vacuité, disparaissant quand l'estomac est distendu par le contenu alimentaire, le revêtement présente de nombreux petits sillons qui délimitent des territoires saillants à contours polygonaux, les lobules gastriques ; ces derniers sont criblés de minuscules pertuis au niveau desquels l'épithélium superficiel s'invagine dans le chorion pour former les infundibula, ou cryptes.

2) Les glandes gastriques

Elles forment la couche profonde de la muqueuse. Elles s'ouvrent dans les cryptes par groupes de trois à cinq, et par l'intermédiaire d'une zone de transition, les collets qui réalisent une véritable couche moyenne. Là s'intriquent les cellules bordantes et des cellules

à mucus spéciales : les cellules du collet, ou cellules mucoïdes claires.

La structure des glandes gastriques varie selon le niveau considéré. Sur une petite zone annulaire de 5 à 30 millimètres (mm) située autour du cardia, le chorion contient des glandes tubuleuses, les glandes cardiales, inégalement développées selon les individus, bordées par des cellules mucipares analogues à celles des glandes pyloriques.

Le segment sous-jacent présente les glandes les plus caractéristiques, les glandes fundiques, tubuleuses, simples de 30 à 50 microns de diamètre, dont le nombre est estimé à 35 millions. Leur aire de répartition englobe le fundus, ou grosse tubérosité, et les deux tiers proximaux de l'estomac, c'est-à-dire la portion verticale. Les cellules qui les bordent, comprennent deux types principaux :

- les cellules principales (ou "zymogéniques" ou "chief-cells" des anglo-saxons), disposées en une couche simple limitant une lumière étroite et s'implantant sur la membrane basale. De petite taille, cubiques et claires, elles renferment des grains de sécrétion, grossiers et brillants dont l'abondance varie suivant la période digestive à laquelle on les examine. Ils contiennent le pepsinogène, précurseur de la pepsine.

- les cellules bordantes, ou pariétales, intercalées de place en place, entre les cellules principales et la membrane basale. Plus volumineuses, de forme sphéroïde ou pyramidale, elles sont pourvues d'un ou deux noyaux arrondis à disposition centrale. Il en existerait environ

un milliard. Leur cytoplasme, riche en mitochondries, est rempli de grains brillants et biréfringents. L'imprégnation argentique, l'étude en microscopie électronique, ont confirmé l'existence d'un appareil canaliculaire formé de puits bordés de longues microvillosités. Ceux-ci s'enfoncent profondément depuis la région apicale, tout autour du noyau, en constituant une sorte de panier arciforme et s'ouvrent en surface dans la lumière glandulaire.

En outre, les glandes fundiques présentent quelques cellules argentaffines.

Les glandes pyloriques, de type tubuleux ramifié, occupent la portion horizontale de la muqueuse. Elles remontent un peu sur la grande courbure et, surtout sur la petite courbure. Le passage de la zone fundique à la zone pylorique est d'ailleurs progressif avec une zone de transition contenant quelques glandes de type intermédiaire.

La lumière des glandes pyloriques, large et bien visible, est bordée par des cellules cubiques hautes à protoplasme clair, contenant un mucus analogue à celui du collet. On note, encore, quelques cellules argentaffines.

3) Le chorion

Le chorion de la muqueuse gastrique est constitué par un tissu conjonctif lâche, très peu important entre les glandes et infiltré de

lymphocytes. Entre les culs de sac glandulaires et la musculaire muqueuse, l'infiltration lymphoïde prend suffisamment d'importance pour former une couche discontinue mais nette, avec, de place en place, des renflements en amas (les points lymphoïdes), ou même en petits follicules clos mieux individualisés.

B - RAPPEL DE LA SECRETION GASTRIQUE

I - LE SUC GASTRIQUE

Le suc gastrique représente un milieu aqueux complexe, constitué de nombreux éléments dont les principaux sont :

- l'acide chlorhydrique (HCl)
- le mucus
- les ferments protéolytiques, mesurés couramment sous le terme de pepsine
- le facteur intrinsèque

Moyens d'étude

Divers procédés peuvent être utilisés pour évaluer la quantité de suc gastrique sécrété, sa composition chimique et les facteurs de sa sécrétion :

- l'étude d'une macération dans l'eau acidulée pendant une journée, d'un hachis de muqueuse ;

- les fistules expérimentales chez le chien, ou accidentelles chez l'homme. On peut améliorer chez l'animal cette technique en associant une fistule oesophasienne, de façon à recueillir un suc gastrique non souillé de salive ou d'aliments ;
- le petit estomac de PAVLOV permet d'isoler une poche gastrique, tapissée de muqueuse, ayant conservé ses connexions vasculaires et nerveuses. Il fournit un suc gastrique absolument pur, tout en conservant un transit digestif normal ;
- les prélèvements par sonde gastrique ne permettent d'étudier qu'un suc impur et renseignent mal sur les quantités sécrétées physiologiquement. Ce sont eux qui sont utilisés en pathologie humaine après repas d'épreuve ou injection d'histamine. Cette dernière méthode permet d'obtenir un suc gastrique pur mais sans doute un peu différent du liquide physiologique.

Le recueil quantitatif de la sécrétion reflète l'activité fonctionnelle de l'organe. Comme l'homme possède une sécrétion gastrique interdigestive, la sécrétion spontanée (ou basale) reflète avant tout l'importance des stimulants physiologiques de l'état de jeûne, en fonction du nombre "efficace" des cellules de la muqueuse.

Si l'on excite les cellules sécrétrices de l'estomac, la réponse obtenue par un agent pharmacologique est d'abord fonction de la nature du stimulant, mais aussi de la masse des diverses populations cellulaires (pariétales, principales, mucosécrétrices).

Dans cette sécrétion basale ou stimulée, il faut envisager la sécrétion acide sous l'angle d'un débit. Une étude de concentration reste sans signification, puisque les cellules pariétales sécrètent toujours l'acide à une concentration maximum. L'existence de concentrations inférieures à cette valeur maximum s'explique par la sécrétion de composants non acides, possédant un pouvoir de neutralisation. La mesure d'un débit (concentration x volume) rétablit quelque peu la vérité car le volume de suc recueilli est essentiellement formé par cette sécrétion acide. D'autre part pour permettre une mesure plus exacte du composant acide, il faut tenir compte du composant alcalin de la sécrétion (mucus et bicarbonate) en soustrayant son action neutralisante des résultats finals.

Le volume du suc gastrique

Le volume du suc gastrique sécrété quotidiennement reste difficile à apprécier dans les conditions physiologiques, à cause de la fuite pylorique qui ne permet pas de mesurer la quantité produite lors des périodes digestives. A jeûn, le volume recueilli est en moyenne de 80 millilitres (ml) pour une heure ; de 500 centimètres cubes (cm³) pour les douze heures nocturnes. Mais, la présence d'une sonde gastrique entraîne par elle-même une stimulation mécanique ; l'aspiration du suc gastrique modifie peut-être le mécanisme de la régulation antrale. Compte tenu de l'effet stimulant des repas, on évalue le volume gastrique à 2 litres et demi par jour chez un homme adulte à l'activité normale.

Composition du suc gastrique

Filant, limpide, inodore et incolore, le suc gastrique représente un milieu aqueux complexe, constitué pour 99 pour cent (%) d'eau, de constituants minéraux et organiques. Acide, son pH varie entre 0,8 et 1,7, ce qui correspond à une solution décinormale d'acide fort. Sa densité varie de 1,004 à 1,010.

Les divers éléments qui entrent dans sa composition sont :

1) Les ions minéraux

a) l'acide chlorhydrique (HCl)

s'élabore dans les cellules bordantes ou péricytales comme en témoignent :

- sa mise en évidence par Claude BERNARD par une réaction au bleu de Prusse ;
- la présence d'un pH inférieur à 3 dans la lumière des canalicules intra-cellulaires ;
- la richesse de ces cellules en anhydrase carbonique qui joue un rôle dans la formation de l'acide chlorhydrique ;
- la corrélation étroite entre le débit acide maximum et le nombre de cellules bordantes.

Secrété sous forme d'une solution aqueuse, la concentration en acide chlorhydrique (HCl) est variable d'un moment à l'autre. Au repos, existe une achlorhydrie. Après un repas d'épreuve, ou une stimulation par l'histamine, l'estomac contient 1,6 à 3 grammes (g) d'HCl, soit 44 à 84

milli-équivalents (mEq) par litre. La concentration maximum varie suivant les auteurs : 143 à 145 mEq/l pour A. LAMBLING et J.J. BERNIER ou 160 mEq/l pour FISCHER et HUNT (75).

On dose l'acidité totale par la méthode à la phénolphtaléine. L'acide chlorhydrique existe sous deux formes :

- une, libre, dosée au réactif de TOPFER qui vire à pH 3,5.
L'acidité libre correspond à l'acidité du suc gastrique pour sa plus grande part ;
- une, combinée, aux protéines, notamment à la mucine, sous forme de chlorhydrate de mucine. Elle correspond à la différence entre l'acidité totale et l'acidité libre. Cette portion représente le pouvoir tampon du suc gastrique.

Nous reverrons, après avoir étudié les autres constituants du suc gastrique, le mécanisme intime de la formation de l'acide chlorhydrique et le rôle de l'acidité gastrique.

b) les autres constituants minéraux du suc gastrique :

- les ions bicarbonates n'existent sous forme libre que dans les liquides achlorhydriques à une concentration de 1 à 20 mEq/l.
- les chlorures totaux représentent 50 à 170 mEq/l et sont composés du chlore de l'acide chlorhydrique et des chlorures

libres : chlorures de potassium (ClK) de 10 à 20 mEq, de sodium (ClNa) de 20 à 140 mEq et de calcium (Cl 2 Ca) de 1 à 2 mEq.

- les cations comprennent :

- le sodium (Na+) de 10 à 120 mEq/l
- le potassium (K+) de 5 à 10 mEq/l
- le magnésium (Mg ++) de 0,5 à 2 mEq/l
- le calcium (Ca ++) de 1 à 5 mEq/l

Enfin, le suc gastrique contient de faibles quantités de phosphates et de sulfates.

Il existe des corrélations assez étroites entre les quantités de ces divers éléments contenus dans le suc gastrique. Les principales sont :

- une corrélation positive linéaire entre le volume sécrété et l'acidité tant pour la concentration de l'ion hydrogène (H+) que pour son débit ;
- une corrélation positive linéaire entre le débit acide et le débit des chlorures totaux ;
- une corrélation négative linéaire entre les concentrations en ions sodium et H+, la concentration de Na+ devenant nulle lorsque H+ atteint sa concentration maximum.

2) Le mucus gastrique

Il se caractérise par sa haute viscosité, son adhérence aux surfaces cellulaires et aux particules alimentaires. D'après GLASS (31), le mucus gastrique comprend deux fractions principales, ayant une origine cellulaire précise :

- le mucus visible, précipitant sous la forme de flocons blancs, dans le suc gastrique acide, et, sécrété par les cellules muqueuses de l'épithélium de surface :
- le mucus dissous comprenant trois fractions :
 - . les deux premières : mucus soluble et mucoprotéose dissoute, provenant aussi des cellules de l'épithélium de surface ;
 - . la troisième fraction, la mucoprotéine glandulaire serait sécrétée par les cellules mucoïdes du collet des glandes fundiques. Ce serait en fait un mélange hétérogène comportant des éléments d'origine cellulaire gastrique différente.

D'un point de vue biochimique, les mucoprotéines gastriques sont des macro-molécules à groupement glucidique. WERNER distingue :

- les glycoprotéines neutres, ou fucomicines : quantitativement les plus importantes et riches en glucosamines, galactosamine, galactose et fucose ;
- les glycoprotéines acides ou sialoprotéines qui contiendraient des hexosamines, et des acides sialiques en proportion équimoléculaire. Chez les sujets sécréteurs, elles possèdent l'activité antigénique A, B ou H des groupes sanguins ;

- les mucopolysaccharides acides, glycoprotéines ayant pour radical prosthétique, l'acide mucoïtine sulfurique. Elles sont en fait, en faible quantité dans le liquide gastrique. Par contre, on y trouve des polysaccharides acides (héparine et chondroïtine sulfate). Ils auraient pour rôle essentiel l'inhibition de l'activité de la pepsine.

Le mucus gastrique n'aurait pas seulement un rôle de lubrifiant et de protection. Il entraînerait aussi un terrain favorable aux phénomènes enzymatiques.

3) Les enzymes

a) les ferments protéolytiques

Classiquement, on attribue l'activité protéolytique à une seule enzyme : la pepsine, cristallisée par NORTHRUP à partir de la muqueuse gastrique de porc, en 1930.

Cette enzyme naît de l'activation du pepsinogène en présence d'HCl. Le pepsinogène est élaboré et stocké par les cellules principales de la région fundique, mais aussi antro-pylorique. La pepsine est une endopeptidase, hydrolisant les liaisons entre la phényl-alanine, ou la tyrosine et un autre acide aminé. De poids moléculaire de 35 000, son maximum d'activité se situe à pH 1,6 (1,5 - 2,5). Inactivée à pH 7, certains auteurs ont remarqué que le suc gastrique possède deux maxima d'activité protéolytique, l'un à pH voisin de 2, l'autre à pH supérieur à 4 (4,7). Le problème de la pluralité des enzymes est donc posé : deux ou quatre

selon les auteurs et les méthodes utilisées pour leur séparation. (11 - 31)

Il existe une corrélation intéressante entre le débit peptidique et la sécrétion acide, mesurée en clinique par le débit peptidique en fonction de 25 ml de volume acide primaire, exprimée sous le nom de K 25.

La cathepsine ou gastricsine a un maximum d'activité à pH 3,5. En fait, on ne sait pas s'il s'agit d'une enzyme différente de la pepsine ou d'un autre pic d'activité de la pepsine.

Le lab-ferment coagule le lait et reste important chez l'enfant.

La parachymosine est une protéinase gastrique active à pH voisin de 7.

En fait, la digestion gastrique reste assez réduite pour les protéines : 10 à 20 % seulement des liaisons peptidiques sont rompues et seule la digestion pancréatique suffit à assurer une digestion complète des protides.

b) Les ferments non protéolytiques

Ils comprennent :

- une gélatinase
- une lipase

- une uréase permettant la formation d'ammoniaque à partir de l'urée ;
- l'anhydrase carbonique participant à la formation du gaz carbonique (CO₂) et des bicarbonates
- une mucolysine, hypothétique agissant sur le mucus
- le lysozyme.

4) Les autres constituants du suc gastrique

Ils sont représentés par :

- le facteur intrinsèque, sécrété par les cellules pariétales, permettant l'absorption intestinale de la vitamine B₁₂ ;
- le facteur de liaison de la vitamine B₁₂ ;
- des protéides provenant :
 - soit du plasma comme l'albumine et les globulines ;
 - soit de la lyse de cellules muqueuses desquamées ;
 - soit de la contamination du suc gastrique par la salive ou par un reflux de liquide duodénal.

II - L'ACIDITE FINALE

Régulation

Le mécanisme intime de la formation de l'HCl est mal connu. Il résulte vraisemblablement du transport actif des ions hydrogène (H⁺) et chlore (Cl⁻) qui sont libérés dans la lumière gastrique par le pôle apical de la cellule. Pour expliquer comment les cellules bordantes peuvent

élever la concentration en ions H^+ pour passer d'un pH 7,4 du sang à pH 1 dans le suc gastrique, plusieurs théories ont été avancées :

- 1/ La théorie de ROSEMAN - selon laquelle les cellules bordantes élaborent l'acide chlorhydrique à des concentrations variant selon l'intensité de la stimulation.
- 2/ La théorie de PAVLOV - HOLLANDER - la plus importante fait intervenir un mécanisme d'hydrolyse de membrane. Le HCl se formerait au niveau de la membrane cellulaire qui serait capable de séparer le chlore du chlorure de sodium et l'hydrogène de l'eau (H_2O), permettant la formation de l'acide dans la lumière du tube glandulaire. Les déchets alcalins Na^+ et OH^- seraient tamponnés dans la cellule par divers systèmes diastésiques.
 - l'anhydrase carbonique faciliterait la formation d'acide carbonique, qui lui-même se transformerait en bicarbonate de soude.
 - les ions chlore (Cl) nécessaires sont puisés dans le sang circulant. Une alimentation déchlorurée stricte prolongée abaisse l'acidité gastrique. Pendant la sécrétion gastrique, le chlore plasmatique diminue et les bicarbonates augmentent, c'est la vague alcaline post-prandiale

La régulation secondaire de l'acidité gastrique est le résultat du mélange de deux composants :

- un composant acide, né des cellules bordantes ;
- un composant alcalin, venant diluer et neutraliser la sécrétion acide.

Le composant acide représente une sécrétion de concentration constante :

- HCl : 143 mEq/l
- KCl : 22 mEq/l

Son taux de formation dépend du nombre de cellules pariétales en activité. Lorsqu'on augmente le niveau de stimulation de ces cellules, le débit acide augmente en fonction du nombre de cellules pariétales fonctionnelles jusqu'à un maximum où toutes les cellules sont stimulées.

Le composant alcalin, élaboré en partie par les cellules non acides de la muqueuse gastrique, comporte des proportions variables K^+ (20 mEq/l), Na^+ (90 mEq/l), Cl^- (80 mEq/l), $Co_3 H^-$ (17 mEq/l) et mucus (mucine 22,5 mEq/l).

D'autre part, interviennent :

- la présence de sécrétions extra-gastriques possédant aussi un pouvoir diluant et tampon, comme :
 - la salive
 - la bile
 - le suc duodénal ou pancréatique
- la présence d'aliments dans le suc gastrique

3/ La théorie de TEORELL, B. IRHE, OBRINK admet aussi une sécrétion acide de concentration initiale constante et élevée. La régulation secondaire ne serait pas assurée par la sécrétion alcaline, mais par une diffusion rétrograde des ions H^+ à travers la paroi gastrique vers les espaces vasculaires. Les ions H^+ seraient échangés contre un ion sodium (Na^+).

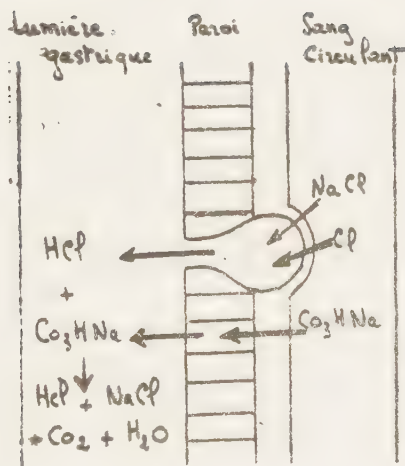
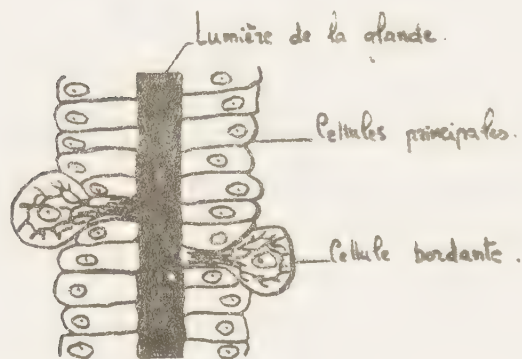
Rôle de l'acidité gastrique

L'acidité gastrique intervient dans la transformation du pepsinogène en pepsine. Elle prépare la digestion des protides en provoquant des modifications physiologiques du tissu conjonctif. Elle participe au contrôle de la motricité, renforçant le péristaltisme. Elle déclenche la mise en circulation de sécrétine, lors de l'arrivée du chyme acide au contact de la muqueuse duodénale. Elle participe à l'ionisation du calcium, à la transformation du fer ferreux en fer ferrique. Elle joue un rôle bactéricide, les micro-organismes ne pouvant vivre à un pH aussi bas.

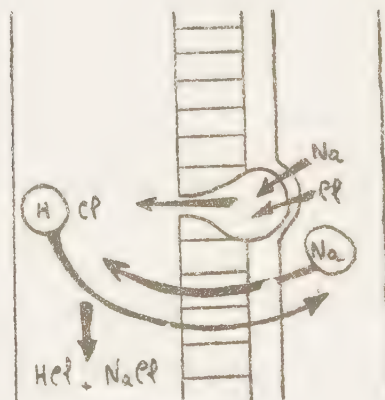
Le schéma suivant explique le mécanisme de la régulation de l'acidité gastrique selon les théories de PAVLOV-HOLLANDER et de TEORELL.

LES THÉORIES DE LA RÉGULATION DE L'ACIDITÉ GASTRIQUE.

- Schéma d'une glande fundique.



Théorie de Hoflander



Théorie de Teare

III - LA REGULATION DE LA SECRETION GASTRIQUE

La réponse sécrétoire gastrique à l'alimentation a longtemps été considérée comme une succession de phases distinctes et indépendantes "céphalique" puis "gastrique", enfin "intestinale". Actuellement, on admet

que la sécrétion acide est sous la dépendance de deux mécanismes qui agissent en étroite inter-relation et d'une manière synergique..

- le mécanisme vagal
- le mécanisme hormonal

Le mécanisme vagal

L'action des pneumogastriques (X), connue depuis les travaux de PAVLOV, est responsable de la phase "céphalique", mais persiste pendant toute la digestion. Les pneumogastriques interviennent en premier dans l'acte alimentaire. Ils provoquent, sous l'influence de stimuli sensoriels, visuels, olfactifs et surtout gustatifs, une sécrétion acide et peptique importante et immédiate. Le centre bulbaire règle leur action. Il subit l'influence d'autres facteurs :

- mécanismes intercentraux, correspondant aux réflexes conditionnés ;
- sensibilité au taux de la glycémie : mise en jeu du centre par l'hypoglycémie ; c'est par ce mécanisme qu'agit l'insuline.

Les vagues (ou pneumogastriques) sont les principaux excitants de la sécrétion peptique. Ils exercent une influence directe sur les cellules antrales productrices de gastrine. La sécrétion de gastrine commence donc dès le début du repas.

Le mécanisme hormonal

Son existence a été suspectée dès 1905, date à laquelle EDKINS (6-75) montre chez le chat qu'un extrait d'antre est capable d'exercer

une forte action stimulante sur la sécrétion gastrique. L'auteur affirme dès lors qu'il s'agit d'une action hormonale et donne le nom de "gastrine" à l'hypothétique substance. Les travaux de BABKIN, de KOMAROV, de GREGORY et d'IVY (35-37) dégageront progressivement qu'il existe un facteur hormonal, libéré au niveau de l'antrum au contact des aliments, mais aussi par la distention purement mécanique de l'antrum.

L'isolement a abouti à des extraits purifiés d'action biologique reproductible. Récemment, l'hormone a pu être synthétisée intégralement, de même qu'une série de peptides de composition proche des gastrines initiales. Certains d'entre eux sont utilisés pour l'étude fonctionnelle de la sécrétion gastrique chez l'homme.

La gastrine est sécrétée par l'antrum gastrique, vraisemblablement par la partie profonde de la muqueuse antrale, en relation avec le plexus de MEISSNER.

Il est admis que les gastrines isolées par GREGORY et TRACY (34-36) à partir de l'antrum de porc et de nombreuses espèces animales, y compris l'homme, correspondent à la véritable hormone antrale. Il existe deux gastrines dites "I" et "II". La gastrine "II" est un heptadécapeptide amide soit une chaîne de dix sept acides aminés, le dernier étant porteur d'un groupement amide terminal. Il faut remarquer deux particularités chimiques :

- le milieu de la chaîne est formé d'une séquence ininterrompue de cinq molécules d'acide glutamique ;
- la molécule de tyrosine est liée à une molécule d'acide sulfurique.

La gastrine "I" tire son individualité de la perte du groupe ester-tyrosulfurique.

Les gastrines des autres espèces sont très proches ; fait essentiel, elles comportent toutes le même tétrapeptide terminal portant une fonction amide, et ont les mêmes activités biologiques. Ce groupe terminal semble être l'élément biologique essentiel.

Les activités physiologiques de la gastrine

Elle stimule la sécrétion acide de l'estomac. Active à des doses de l'ordre du gamma, son pouvoir stimulant est cinq cents fois celui de l'histamine, si on les compare molécule pour molécule. La stimulation gastrinique maximale provoque chez l'homme une réponse sécrétoire supérieure à celle de la stimulation maximale par l'histamine.

Elle stimule la sécrétion de la pepsine, mais d'une façon moins manifeste que pour la sécrétion acide.

Elle stimule le tonus et la motricité gastro-intestinale de même que la sécrétion de facteur intrinsèque.

Elle sensibilise les cellules fundiques aux autres stimuli.

La libération de la gastrine reste contrôlée par trois processus :

- mécaniques : représentés par la distension antrale exercée par le bol alimentaire lors de sa digestion ;

- chimiques : les sécrétagogues alimentaires les plus actifs sont les protéines, l'alcool éthylique et l'alcalinité antrale liée à un reflux bilio-pancréatique ;
- nerveux : les X qui interviennent pour 30 à 50 pour cent de la sécrétion gastrinique totale, par action directe sur les cellules antrales (indépendamment de leur action sur la motilité de l'antra).

Il existe un mécanisme limitatif représenté par l'acidification de la région antrale par la sécrétion fundique : le pH critique au-dessous duquel la sécrétion est inhibée se situe autour de 2 chez l'homme. Le mécanisme intime de cette auto-régulation de la sécrétion est mal connu. On ne sait s'il s'agirait du simple arrêt de la production de gastrine, ou de la libération d'une hormone antagoniste.

Rôle des autres organes dans la sécrétion gastrique

1/ Le rôle de l'intestin

Il est très faible et semble faire intervenir une hormone, la gastrine intestinale, ou plutôt, une cholécystokinine-pancréozyme, paraissant avoir le même groupement tétrapeptidique terminal que la gastrine

2/ Le rôle du pancréas

L'isolement du syndrome de ZOLLINGER-ELLINSON, lié à une prolifération adénomateuse des cellules langershansiennes non bêta du pancréas, avec une hypersécrétion gastrique acide, a posé le problème des relations entre le pancréas et l'estomac. Divers auteurs ont pu extraire une substance sécrétagogue dont l'action biologique est comparable à celle de la

gastrine. Le syndrome de ZOLLINGER-ELLISON est une affection rare, représentant les conditions quasi-expérimentales d'une inondation de l'organisme par la gastrine. Toutefois, pour d'autres auteurs, l'hypersécrétion gastrique n'est pas due à une substance à action "gastrin-like" d'origine pancréatique, mais à l'exclusion duodénale du suc pancréatique (rôle possible de la sécrétine dans l'inhibition de la sécrétion gastrique) (68).

3/ Le rôle du foie

En 1953, LEBEDINSKAJA montre chez le chien que la création d'une fistule d'ECK (anastomose porto-cave latéro-latérale avec ligature secondaire de la veine porte sus-anastomotique) entraîne une hypersécrétion gastrique acide après repas d'épreuve. Expérimentalement, tout se passe comme si une substance gastro-sécrétagogue, véhiculée par voie portale et normalement inactivée par le foie, se trouvait libre d'exciter directement les cellules pariétales de l'estomac après dérivation portale. La nature de cette substance reste très discutée. De nombreux auteurs (19-86) ont apporté des arguments en faveur de l'histamine qui proviendrait de la dégradation de l'histidine alimentaire.

La gastrine, responsable de la phase intestinale de la sécrétion gastrique, a aussi été mise en cause (50).

Dans cette discussion, l'apparition dans les urines de cirrhotiques ayant subi une anastomose porto-cave, d'une substance capable d'exciter la muqueuse gastrique du rat, apporte un élément intéressant (12). L'identité probable de cette substance avec celle existant dans les urines de malades atteints de syndrome de ZOLLINGER-ELLISON fait penser que la gastrine est en cause.

Les inhibiteurs de la sécrétion gastrique

L'entérogastrone d'origine duodénale inhibe la motilité et la sécrétion gastriques. Les autres facteurs restent discutés, comme le facteur anti-sécrétoire antral et la sécrétine.

o

o

o

On peut actuellement concevoir que la sécrétion acide, déclenchée par l'alimentation, est sous l'influence de la combinaison des facteurs suivants :

- l'excitation centrale vagale, agissant directement sur les cellules acides du fundus et sur l'antré, en libérant la gastrine ;
- l'abaissement de l'acidité intra gastrique à l'arrivée des aliments par tamponnement et dilution. Secondairement, la sécrétion acide du fundus va inhiber cette libération gastrinique antrale.

C'est pourquoi la conception actuelle du contrôle de la sécrétion gastrique comprend quatre stades sécrétoires :

- 1) un stade vagal direct, purement nerveux ;
- 2) un stade vago-antral, neuro-hormonal ;
- 3) un stade antral, hormonal pur ;
- 4) un stade intestinal, probablement hormonal.

Il existe d'autres facteurs actifs sur la sécrétion gastrique, comme l'ACTH, les glucocorticoïdes et la réserpine qui l'augmentent ; ainsi que les parasympatholytiques, la morphine et l'alcool à forte dose qui la diminuent.

DEUXIEME PARTIE

LA SECRETION GASTRIQUE ACIDE DU NOUVEAU-NE

- INTRODUCTION
- REVUE DE BIBLIOGRAPHIE
- COMMENTAIRES

INTRODUCTION

L'étude de la sécrétion gastrique chez le nouveau-né se heurte à de nombreux problèmes. Le premier réside dans la difficulté d'obtenir un suc gastrique pur, du fait de sa contamination par la déglutition de salive, de liquide amniotique ou par la régurgitation du contenu duodénal. L'effet tampon de ces divers éléments influence l'acidité du suc gastrique, retiré de l'estomac du nouveau-né et on doit en tenir compte dans les résultats. Le deuxième est représenté par le faible volume des prélèvements qui oblige à employer une méthode de mesure différente de celle de l'adulte. Là encore, si la concentration en ions H^+ peut être facilement mesurée et exprimée par le pH, il est difficile d'estimer l'effet tampon.

Les rares publications parues depuis la deuxième guerre mondiale sur ce sujet ne précisent pas parfaitement les relations entre le pH et la présence ou non d'acide chlorhydrique libre. La plus part des mesures ont lieu avec un pH mètre ; peu différencient l'acidité libre et totale, en titrant le suc gastrique avec de la soude, aucune n'envisage la sécrétion gastrique acide sous l'angle d'un débit. D'autre part, l'étude chez le nouveau-né amène à tenir compte de paramètres particuliers comme :

- le mode d'accouchement ;
- le degré d'immaturité de l'enfant représenté entre autre par le terme et le poids de naissance ;

- les phénomènes anténataux correspondant à des facteurs maternels pendant la grossesse ou l'accouchement ;
- l'introduction et le rôle de l'alimentation.

C'est pourquoi, après une revue des publications consacrées à la mesure du pH et de l'acidité gastrique du nouveau-né ou du prématuré, nous tracerons le tableau d'ensemble de l'évolution de l'acidité gastrique à partir de la naissance, tel qu'il est possible de l'envisager malgré certaines divergences.

REVUE DE BIBLIOGRAPHIE

. Les premiers travaux de HESS (1913) (47) montrent que le pH du suc gastrique, alcalin immédiatement après la naissance, devient acide et même violemment acide en trois à six heures. Cependant, aucun auteur (18 - 38 - 47) ne croit à la possibilité d'une achlorhydrie congénitale. Au contraire, ils pensent que l'acide chlorhydrique libre est toujours présent dans le suc gastrique du nouveau-né, avant toute alimentation. On explique alors le phénomène observé par la présence de liquide amniotique alcalin dégluti (1).

. L'observation d'HUHTIKANGAS (1936-1937) (53 - 54) retrouve un suc gastrique neutre à la naissance, dont le pH tombe au-dessous de 3 à l'âge de cinq heures. Il étudie l'acidité gastrique de douze nouveau-nés, notamment chez six d'entre eux, sur deux échantillons, l'un prélevé entre quinze et trente minutes après la naissance ; l'autre à une heure de vie.

	ACIDITE INITIALE	ACIDITE A 1 H DE VIE	ACIDITE A 3 H DE VIE
VARIATIONS du pH	4,7 à 7,6	1,7 à 7,1	1,1 à 2,5
pH MOYEN	7,1	3,9	1,5

Il n'existe pas de différence particulière suivant le sexe de l'enfant. L'auteur relie le début de l'activité glandulaire aux modifications du régime circulatoire gastrique après ligature du cordon.

SIPAUS et CASTLE (1936) retrouvent une achlorhydrie chez les nouveaux-nés de mères achlorhydriques. MILLER (1941) (76) note à la huitième heure de vie une achlorhydrie chez vingt six pour cent et demi de tous les nouveaux-nés ; cette achlorhydrie étant d'ailleurs le fait des enfants de petit poids de naissance. Comme le pourcentage d'achlorhydrie est identique chez les femmes enceintes et les enfants nés à terme, il suggère l'intervention de facteurs maternels. D'autre part, il établit une proportionalité directe entre le total d'acidité libre et le volume de la sécrétion gastrique. Par contre, il rapporte que l'acide chlorhydrique libre varie directement avec le poids de naissance : plus le poids de naissance est faible, plus l'acidité gastrique est basse. Cette notion ne sera pas vérifiée ultérieurement (2 - 42 - 93). Il retrouve une acidité gastrique atteignant rapidement un niveau élevé dès les six premières heures de vie avec un maximum à la vingt quatrième heure. Après cette vague d'acidité précoce, l'acidité libre tombe à zéro dès le second jour et survient une période de décroissance lente de l'acidité sur les quatorze jours suivants, après lesquels l'acidité réapparaît pour atteindre 2 ml en moyenne à la quatrième semaine. MILLER rattache ce phénomène à la persistance de gastrine d'origine placentaire.

THOMSON J. (1951) (93) retrouve un pourcentage d'achlorhydrie chez les nouveaux-nés à terme, à peu près identique à celui de MILLER

(76), soit vingt cinq pour cent. Par contre, pour lui, il n'existe pas de rapport entre l'acidité gastrique et le poids de naissance.

. Le travail d'EBERS W. et de ses collaborateurs (1956) (26) s'attache à déterminer de façon précise l'acidité gastrique dans les premières heures de la vie en étudiant une série de cinquante trois nouveaux-nés. Sans préciser s'il s'agit de nouveaux-nés à terme, ou de prématurés, le poids de naissance se répartit ainsi :

POIDS DE NAISSANCE en GRAMMES	NOMBRE d'ENFANTS	POURCENTAGE
2 200 - 2 900	12	22,6
3 000 - 3 700	37	70,9
4 000 - 4 300	4	6,5
TOTAL	53	100

Il n'est pas fait de distinction selon le sexe. Une première aspiration gastrique vide complètement l'estomac dès que possible après la naissance. Le premier prélèvement contenant des liquides déglutis lors de l'accouchement ou existants dès la naissance, n'a pas de signification particulière. Ceci permet de considérer le deuxième échantillon comme fraîchement sécrété. Le pH du contenu gastrique prélevé est déterminé à intervalles réguliers par un pH mètre (BECKMAN, modèle G, à électrodes de verre et de calomel).

Le pH du liquide gastrique dans la première heure de vie (prélèvement initial) varie de pH 8,4 à pH 2,3 et se répartit ainsi :

GROUPE	Moment du Prélèvement par rapport à la naissance en minutes (mn)	Nombre d'enfants sur un total de 53	Pourcentage (%)	Valeur moyenne du pH du contenu gastrique
A	0 à 15 mn	3/53	5,6 %	6,1
B	15 à 30 mn	6/53	11,8 %	5,2
C	30 à 45 mn	22/53	41,5 %	5,6
D	45 à 60 mn	18/53	33,6 %	4,7
E	60 à 75 mn	4/53	7,5 %	x

Le manque d'acidité semble dû à la présence du contenu prénatal, de liquides neutres déglutis lors de l'accouchement, de salive et de sécrétion alcaline des glandes muqueuses.

Le deuxième échantillon correspond à l'acidité résultante du suc gastrique, sécrété dans l'heure précédant les âges de soixante quinze minutes à deux heures, mêlé en fait à un peu de salive. Les résultats s'échelonnent de pH 7,6 à 1,6. Le pH moyen pour les mêmes groupes varie ainsi :

GROUPE	Moment du 2ème prélèvement par rapport à la naissance (en mn)	VALEUR MOYENNE DU pH DU CONTENU GASTRIQUE	
		du 2è prélèvement	A 5-6 heures de vie
A	60 à 75 mn	3,2	2,1
B	75 à 90 mn	2,7	2,2
C	90 à 105 mn	2,8	2,2
D	105 à 120 mn	3,6	2,2

L'acidité gastrique augmente donc avec le temps et le pH moyen de chaque groupe s'établit à une valeur sensiblement identique pour tous à l'âge de cinq-six heures. Les résultats obtenus sont comparables à ceux d'HUHTIKANGAS (53-54). Le tout premier pH gastrique du nouveau-né est en moyenne de 5,4 entre quinze minutes et une heure de vie. La sécrétion gastrique fraîche produite dans l'intervalle devient plus acide avec un pH moyen de 3,1 une heure plus tard, atteignant progressivement 2,2 à la sixième heure.

. L'observation de AMES (1960) (2) porte sur l'acidité gastrique du prématuré pendant les dix premiers jours de la vie. Les cinquante huit prématurés étudiés ont un poids de naissance inférieur ou égal à 2 200 g, leur score d'Apgar étant compris entre 8 et 10 sur 10 à la naissance.

Pour la première fois, on voit apparaître la mesure de l'acidité totale et de l'acidité libre. La méthode d'analyse se décompose ainsi :

- Après aspiration gastrique en salle de travail, de façon à éliminer toute présence de liquide amniotique, le premier prélèvement a lieu dans les douze premières heures de vie, puis chaque jour six heures après chaque repas, pendant neuf jours consécutifs ;

- Un échantillon de 0,2 millilitre (ml) de jus gastrique, obtenu par aspiration est immédiatement titré par une solution de soude, normalité 50 (N 50-NaOH). Le réactif de TOPFER et la phénolphtaléine déterminent respectivement l'acidité libre (Al) et totale (At). Les conversions, faites avec une solution décimale de soude (N10 NaOH) pour 100 ml, sont exprimées en unités cliniques.

Trente trois pour cent (33 %) des prématurés présentent une achlorhydrie dans les douze premières heures de vie. Celle-ci persiste chez 5 % des enfants pendant les 10 jours de l'expérience. Pendant cette période, le maximum d'acidité libre et totale se situe au 4ème jour de la vie :

JOUR DE VIE	NOMBRE D'ENFANTS	ACIDITE LIBRE	ACIDITE TOTALE
1	58	12,1	29,1
2	57	12,5	37
3	52	15,2	45,9
4	46	20	61
5	49	15	57
6	46	17	65,6
7	50	10,6	50
8	46	10,9	50,4
9	40	11,5	47
10	43	10,6	40

Ceci contredit les résultats de MILLER (1941) (76). Il en est d'ailleurs de même en ce qui concerne la relation entre le poids de naissance et l'acidité gastrique. Le poids de naissance n'influence pas la sécrétion d'acide libre.

Relation entre le poids de naissance et la sécrétion gastrique :

Poids des enfants	1 000 à 1 500 g			1 500 à 2 000 g			2 000 à 2 200 g		
	Cas	AL	AT	Cas	AL	AT	Cas	AL	AT
1	9	10	34	29	13,4	35	16	16	27,7
2	9	12	38	31	13	34	16	12	35,5
3	9	6	26	29	16,3	51	15	16	47,7
4	6	25	71	30	22	58	15	17	70
5	8	18	56	31	17,7	58	15	16	66
6	8	17	33	29	17,3	61,1	13	22	73
7	7	12	33	28	11	59	15	10	49
8	6	12	28	27	13,8	54	14	12	50
9	6	16	50	22	9,7	42	14	14	50
10	4	14	30	22	11,4	46,6	14	12	45

L'âge gestationnel ne modifie ni la sécrétion d'acide libre,
ni l'ensemble des tests des dix jours d'examen :

Relation entre l'âge gestationnel et l'acidité gastrique :

Jours	Terme égal ou inférieur à 34 semaines			Terme supérieur à 34 semaines		
	Cas	AL	AT	Cas	AL	AT
1	26	11,6	31	32	12,6	27,2
2	26	15,6	34	31	9,4	40
3	25	14,5	46	27	15,9	45,8
4	24	22,3	65,7	22	17,7	56,3
5	24	22,4	61	25	7,6	53
6	22	17,7	46,7	24	16,3	84,5
7	24	13	43,4	26	8,2	56,6
8	23	14,7	52,5	23	7,1	48,3
9	23	13	53	17	10	41
10	21	11	39	22	10,2	41

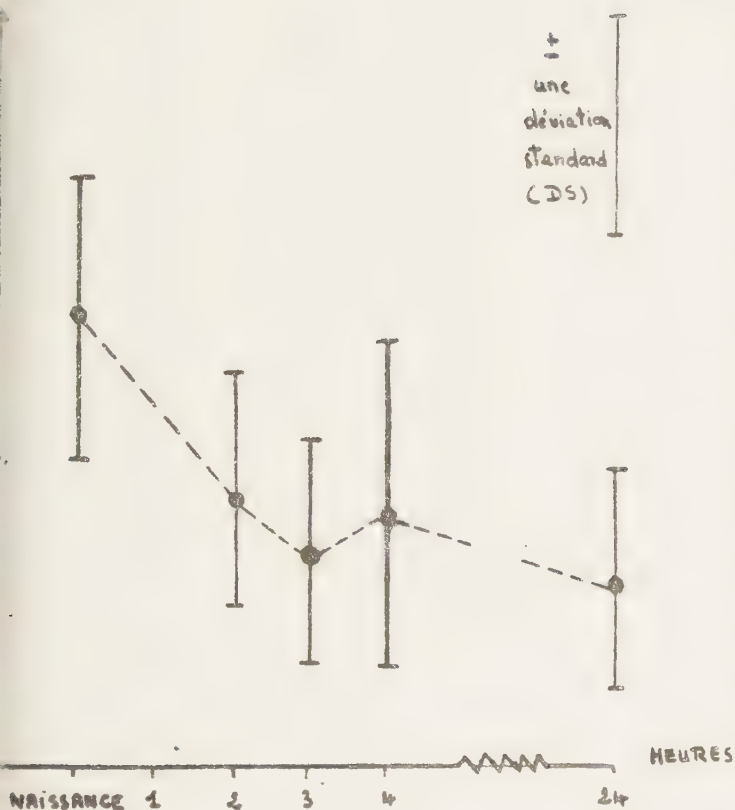
La sécrétion gastrique acide chez le prématuré pendant les dix premiers jours de la vie est semblable pour les deux sexes, bien que les garçons semblent produire plus d'acide libre et total que les filles. Ceci s'accorde au travail d'HUHTIKANGAS (1936-1937) (53-54).

. AVERY, RANDOLPH et WEAVER (1966) (5) analysent la relation entre la sécrétion gastrique acide du nouveau-né pendant la première journée de la vie et le contenu gastrique anténatal, le mode d'accouchement et les drogues administrées à la mère.

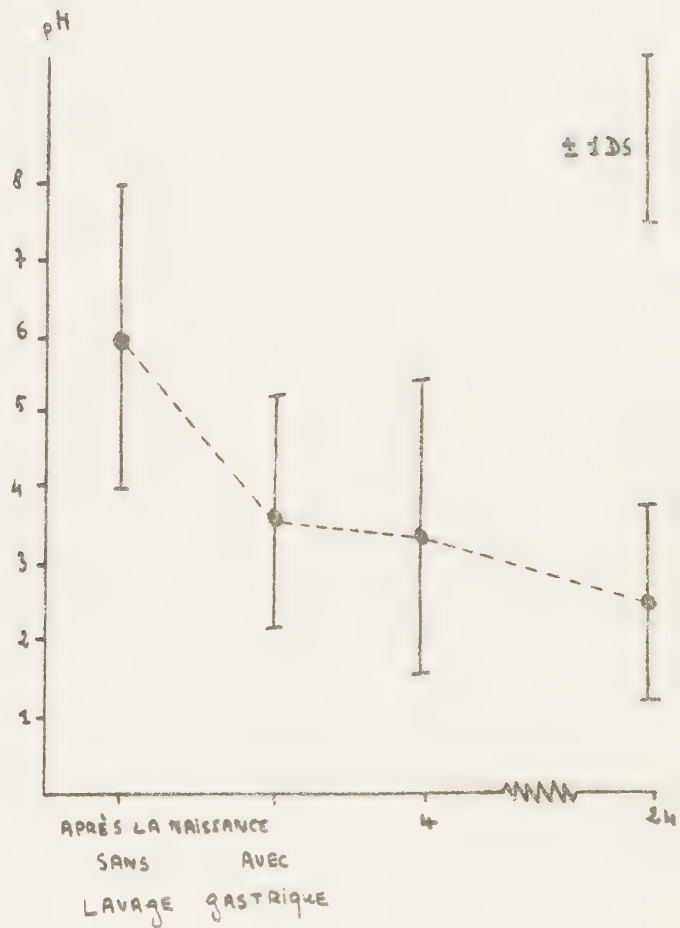
Leur observation porte sur 65 enfants nés à terme, en bonne santé. Le premier prélèvement a lieu 15 minutes après la naissance, puis à la quatrième et vingt quatrième heure. Le volume de l'échantillon noté, son pH est lu sur un pH mètre type BECKMAN. Dans une série de 12 enfants, pour étudier l'importance du contenu anténatal, les auteurs, après avoir vidé l'estomac dès la naissance, réalisent une stimulation de la sécrétion acide par un lavage gastrique fait d'une solution saline normale. Ils mesurent 40 minutes plus tard le pH et le volume de la sécrétion produite dans l'intervalle.

Le pH du suc gastrique des enfants nés par voie basse, relativement alcalin immédiatement après la naissance, devient rapidement acide en deux heures. Dès que l'estomac est vidé de son contenu initial, apparaît une sécrétion acide significative. L'acidité est plus importante encore dès la naissance chez les enfants dont l'estomac a été lavé. Leur premier échantillon apparaît d'emblée aussi acide que celui prélevé à la quatrième heure chez les autres enfants.

Le déplacement du liquide amniotique alcalin par le lavage démasque immédiatement la capacité de sécrétion acide.

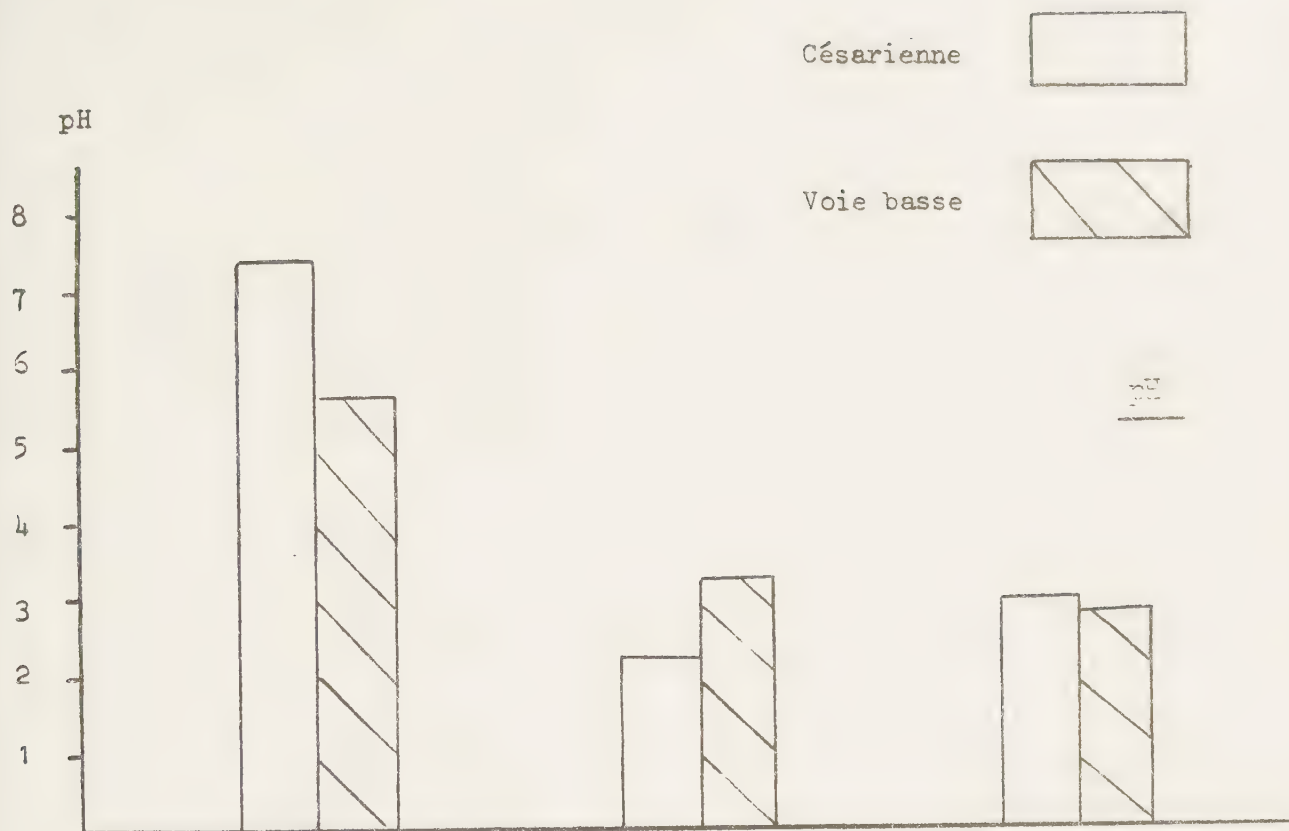


- Le pH gastrique chez les enfants nés par voie basse

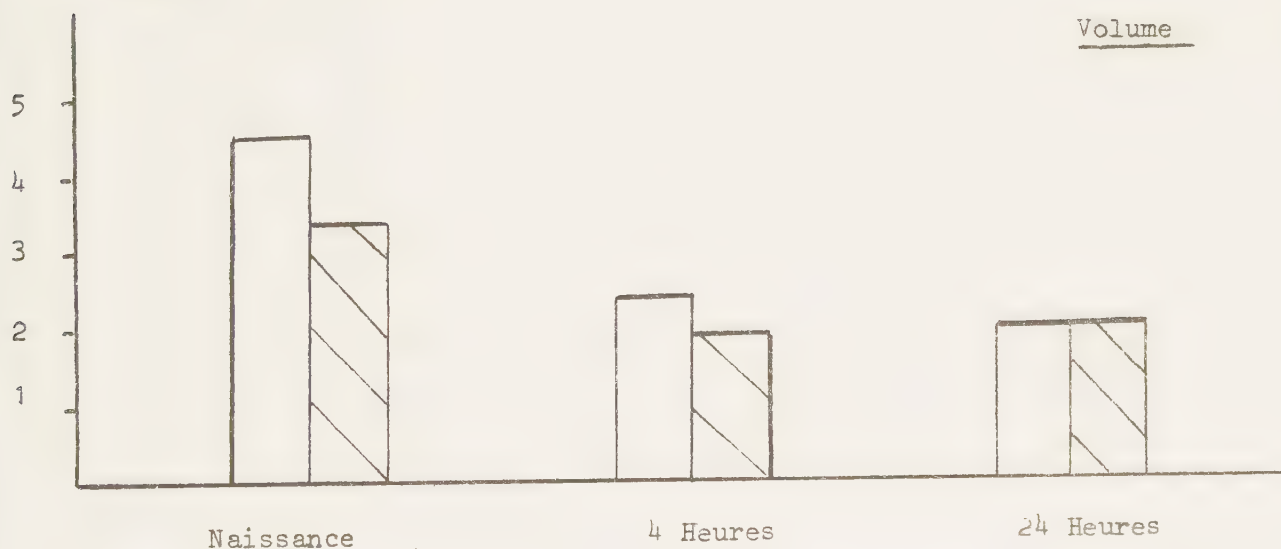


- les effets du contenu anténatal sur le pH gastrique

Les enfants nés par césarienne, ne subissant donc pas de compression abdominale, ont un résidu gastrique égal plus alcalin à la naissance, ce qui rend compte d'un excès de liquide amniotique chez ces enfants. Cette différence, hautement significative dans les échantillons initiaux, disparaît lors du prélèvement de la quatrième heure, où l'acidité devient supérieure à celle des enfants nés par voie basse.



Volume (ml)



Comparaison du pH et du volume du suc gastrique entre les enfants nés par césarienne et par voie basse.

. Quelles que soient les drogues administrées pendant la grossesse (Nembutal - Phénergan - Atarax) elles ne semblent pas influencer la sécrétion acide du nouveau-né. Les modes d'anesthésie étudiés par les auteurs, ne semblent pas non plus jouer de rôle.

HARRIES et FRASER (1968)(42) mesurent le pH du contenu gastrique de 14 prématurés pendant la première quinzaine de la vie.

Ces prématurés, nés par voie basse, en bonne santé, avec un score d'Apgar supérieur à 7, ont un poids de naissance compris entre 600 et 2 400 grammes. Les prélèvements portent sur des échantillons de 0,2 millilitre minimum. Ils ont lieu dans l'heure qui suit la naissance et chaque heure jusqu'au premier repas à la sixième heure. Ils sont continués toutes les trois heures, avant chaque repas, jusqu'à la fin de la première journée de vie, puis chaque jour immédiatement avant un repas. La mesure du pH se fait avec un pH mètre universel PYE.

Le premier échantillon, obtenu dans l'heure qui suit la naissance, se révèle alcalin dans 35,7 pour cent des cas. Durant les premières vingt quatre heures, les mesures se répartissent ainsi :

HEURES DE VIE	VARIATIONS DU pH	pH MOYEN	POURCENTAGE d'ACHLORHYDRIE
1	3,0 - 8,0	7,7	-
6	1,4 - 7,1	2,6	25
12	1,5 - 7,5	3,1	33
24	1,1 - 7,9	3,7	69
1 ^{er} jour de la vie	7,5 - 2,0	4,8	-

La chute du pH avant la sixième heure est statistiquement significative, au contraire du mouvement entre 9 et 24 heures. Pendant les quatorze premiers jours de la vie, survient une décroissance lente et continue de l'acidité gastrique jusqu'au quatorzième jour où le pH moyen égale 4,8.

Il n'existe aucune relation entre le pH et le poids de naissance. Par contre, l'alimentation et le liquide amniotique influent considérablement sur l'acidité gastrique :

- dans la demi-heure suivant un repas, survient une élévation rapide du pH moyen. L'acidité décroît ensuite lentement jusqu'à l'heure du prochain repas, à une valeur proche du pH de départ ;

- la mesure du pH du liquide amniotique avant incision au cours de six césariennes, couplée avec l'étude du pH du liquide gastrique dès la naissance, montre que tous les échantillons sont alcalins :

- . le pH du liquide amniotique varie de 7,3 à 8,0 ;
- . celui du liquide gastrique de 7,35 à 7,85.

COMMENTAIRES

L'ensemble des principaux travaux consacrés à l'étude du pH et de l'acidité gastrique du nouveau-né (5 - 26) ou du prématuré (2 - 42) permet de tracer l'évolution de l'acidité gastrique à partir de la naissance. Il faut remarquer qu'il n'existe pas de différence sensible entre le nouveau-né à terme et le prématuré. Personne, hormis MILLER (1941) (76) n'a pu mettre en évidence une relation entre le poids de naissance ou le terme et le degré d'acidité gastrique (2 - 5 - 26 - 42).

Les premiers prélèvements, aussitôt après la naissance, montrent un pH relativement élevé, voire même franchement alcalin (2 - 5 - 18 - 42 - 38 - 47 - 53 - 54). La déglutition de liquide amniotique lors de l'accouchement, la présence d'un résidu gastrique anténatal, de salive, de sécrétion mucoïde alcaline issue des glandes muqueuses, restent l'hypothèse la plus souvent suggérée pour expliquer ce phénomène (1 - 5 - 26 - 42). L'étude de l'acidité gastrique chez les enfants nés par césarienne, semble d'ailleurs la confirmer (5 - 42).

Très rapidement, dans les heures qui suivent la naissance, le pH s'abaisse, traduisant l'augmentation de l'acidité gastrique. L'acidité maximum survient au cours de la première journée de vie, à un moment variable selon les auteurs (5 - 26 - 42 - 47 - 76). Le pic d'acidité maximale peut être retardé chez le prématuré (2). Du 2^e au 14^e jour de la vie, l'acidité décroît de façon continue (42 - 76).

Comment peut-on expliquer le pic d'acidité maximum du premier jour de vie ?

MILLER (1941) (76) l'attribue à l'action transitoire sur l'estomac du nouveau-né de la "gastrine" maternelle, hormone gastro stimulante, transmise par voie placentaire. HARRIES et FRASER (1968) (42) signalent la possibilité d'une stimulation par l'histamine dont le taux est élevé dans le sang de la mère pendant la grossesse. D'autre part, un excès de liquide amniotique dégluti peut distendre de façon purement mécanique l'antrum pylorique, stimulant ainsi la sécrétion gastrique. Si bien, qu'en tenant compte que le volume du contenu gastrique aspiré chez le nouveau-né et son acidité sont directement proportionnels (76), la distension de l'antrum pylorique par le liquide amniotique peut expliquer ce maximum d'acidité dans les premières 24 heures de la vie, et, rendre compte de son apparition retardée au 4^e jour, constatée par AMES (1961) (2) puisque celui-ci vide l'estomac des prématurés de toute trace de liquide amniotique, aussitôt après la naissance.

L'acidité du suc gastrique reflète la concentration en ions H^+ , exprimée par le pH, et l'effet tampon difficile à estimer en pratique. Les relations entre le pH et la présence ou non d'acide chlorhydrique libre ne sont pas parfaitement précisées. Le point limite de l'acide chlorhydrique libre (ou "end-point") diffère selon les auteurs bien qu'on admette en général le chiffre de pH 3,5. L'"achlorhydrie" survient à des périodes diverses aussi bien chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme, mais ne correspond pas nécessairement à une lésion cellulaire (2 -

5 - 42). Il semble bien que la présence de liquide alcalin dans l'estomac (5) n'explique pas tout, puisqu'une fois celui-ci éliminé par un lavage gastrique, le pourcentage d'achlorhydrie reste sensiblement identique (2). L'alimentation rend compte de l'augmentation de l'achlorhydrie dès les premières vingt quatre heures (42). Rien ne permet d'affirmer l'intervention de facteurs maternels suggérée par MILLER (1941) (76).

Tout ceci comporte un intérêt clinique. D'une part ce manque d'acidité relative retentit sur l'action stérilisante du suc gastrique et diminue la protection du nouveau-né vis-à-vis d'une ingestion de germes, à la naissance (26).

D'autre part, s'il ne faut pas retarder l'alimentation orale, il semble justifié de la baser sur l'hypothèse d'un fonctionnement pauvre de l'estomac (5). En effet, l'hydrolyse des protéines dans l'estomac est plus active à pH 1,2 et 2,4, c'est-à-dire nettement au-dessous de ce qui existe chez le nouveau-né. L'acidité entre les repas est inadaptée pour une hydrolyse optimum des protéines par la pepsine (42 - 73). Seule l'activation du pepsinogène I, dont le pH optimum d'action se situe à pH 3,0 - 3,2, semble possible.

Chez le prématuré, surtout s'il pèse moins de 2 300 grammes, les cellules principales des glandes gastriques contiennent peu de pepsinogène (102 - 103 - 104). L'hydrolyse des protéines paraît donc compromise chez le nouveau-né et tout spécialement chez le prématuré. L'importance des autres enzymes protéolytiques comme la cathepsine, ne nécessitant pas un pH très bas pour une activité optima, n'est pas connue.

Toutefois, aborder le problème de la digestion des protéines amène à ne pas se limiter à la seule digestion gastrique, mais aussi à aborder l'étude de l'activité pancréatique.

TROISIEME PARTIE

ETUDE DE LA SECRETION GASTRIQUE ACIDE

CHEZ LE NOUVEAU-NE

I - LES NOUVEAUX-NES ETUDIES

1) recrutement

2) répartition :

- en fonction du terme
- en fonction du poids
- en fonction du sexe
- en fonction du mode d'accouchement

II - LE RECUEIL DE LA SECRETION

1) Le prélèvement

2) L'aspiration du suc gastrique

3) La chronique du "tubage gastrique"

III - LES ELEMENTS MESURES

1) Le volume sécrété

2) L'HCl : Détermination des acidités libre et totale dans le
liquide gastrique par potentiométrie

3) Evaluation quantitative des sécrétions acides et du composant
alcalin

- La notion de débit acide

- Le calcul des volumes acide et alcalin primaires

IV - PRESENTATION DES RESULTATS

- 1) Revue d'ensemble des résultats
- 2) Le volume sécrété
- 3) Le débit acide
- 4) Les volumes acide et alcalin primaires

V - COMMENTAIRES

I - LES NOUVEAUX-NÉS ETUDIÉS

1) Recrutement

Notre étude porte sur quarante et un enfants nés au CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE d'AMIENS et accueillis dans le Service de PÉDIATRIE NEO NATALE (Dr P. LE BOZEC).

Il s'agit de nouveaux nés en bonne santé dont le score d'Apgar à la naissance était compris entre 8 et 10 sur 10. Il n'existait pas de détresse respiratoire et l'indice de SILVERMANN ne dépassait pas 2.

2) Répartition

a) en fonction de l'âge gestationnel :

- L'appréciation du terme par le délai séparant la date du premier jour des dernières règles de la mère et le jour de la naissance est trop aléatoire pour être retenue. C'est pourquoi, nous avons défini l'âge gestationnel de nos enfants en fonction de leur maturation neurologique.

"L'âge neurologique" varie de 28 à 41 semaines (c'est-à-dire au terme), comme le montre le tableau suivant :

Terme en semaines	28	30	32	34	35	36	37	38	39	40	41
Fréquence absolue	1	1	5	6	3	8	6	2	2	4	3
Fréquence pour cent	2,44	2,44	12,20	14,63	7,32	19,51	14,63	4,88	4,88	9,76	7,32

b) en fonction du poids :

Le poids de naissance de ces enfants se répartit entre 1 040
et 3 780 grammes :

Poids de naissance (en grammes)	moins de 1 500 g	Entre 1 500 et 2 000 g	Entre 2 000 et 2 400 g	Au-dessus de 2 400 g
Fréquence absolue	8	6	17	10
Fréquence en pour cent	19,51	14,63	41,46	24,39

c) en fonction du sexe :

Sur les quarante et un nouveaux nés, on compte 16 filles et 25
garçons, soit :

Sexe	Féminin	Masculin
Fréquence absolue	16	25
Fréquence en pour cent	39,02	60,98

d) en fonction du mode d'accouchement :

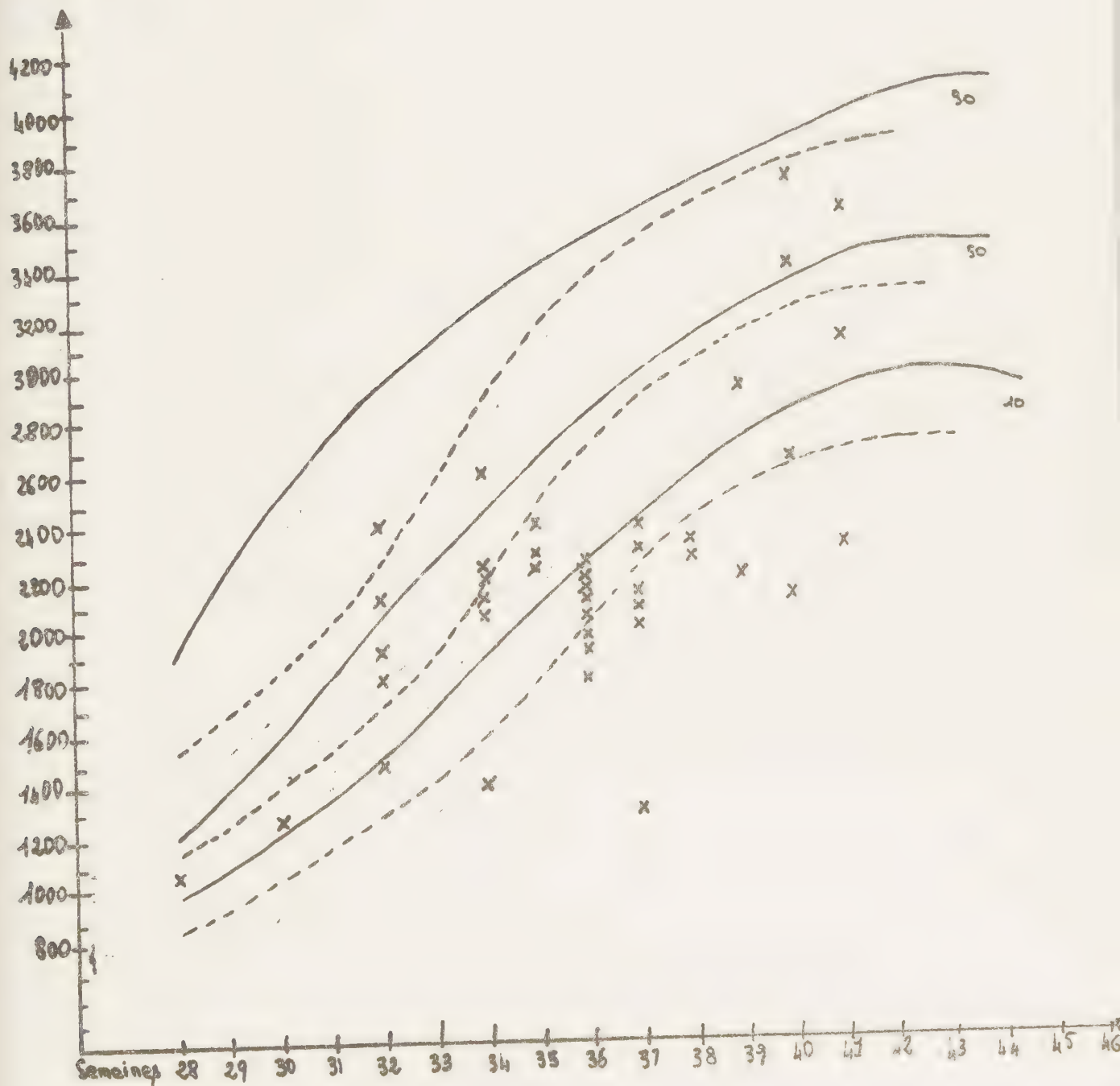
Il s'agit d'enfants nés principalement par voie basse. Le nombre de césariennes est peu élevé. D'autre part, le premier prélèvement "P1", pratiqué dès la naissance, élimine le suc gastrique mêlé à du liquide amniotique dégluti ; ceci nous permet de faire abstraction du mode d'accouchement et de considérer les échantillons suivants ("A", "B", "C", "D") comme fraîchement sécrétés par le nouveau-né.

La figure suivante montre la répartition des enfants en fonction de leur poids de naissance et de leur âge gestationnel. On y a adjoint la représentation des courbes de développement de Mme LUBCHENKO et de B. LEROY.

REPARTITION DES 41 ENFANTS EN FONCTION DE LEUR TERME ET DE
LEUR POIDS DE NAISSANCE

Le trait plein (—————) correspond aux tables de B. LEROY ;
Le trait discontinu (- - - - -) correspond aux tables de
LUBCHENKO.

Poids en
grammes



II - RECUEIL DE LA SECRETION

1) Le prélèvement

Il s'effectue, dès que possible, aussitôt après la naissance, entre trente minutes et trois heures de vie. Une sonde gastrique polytrouée est introduite jusque dans le bas-fond gastrique. Comme il s'agit de nouveaux nés placés assez souvent en incubateur, la position de la sonde ne peut être vérifiée radioscopiquement.

Pour des raisons de commodité, la sonde une fois mise en place, reste à demeure pour les divers prélèvements à effectuer. Elle sert ensuite à la mise en route de la première alimentation orale.

2) L'aspiration du suc gastrique

Elle s'effectue à la main, grâce à des aspirations douces et fréquentes à la seringue. Il convient de vérifier régulièrement par l'injection de quelques centimètres cubes d'air, la perméabilité de la sonde.

3) La chronologie du "tubage gastrique"

Le premier prélèvement, "P1", vide complètement l'estomac, dès que possible après la naissance. Il comprend toutes les matières dégluties lors de l'accouchement, ou existantes dans l'estomac avant

la naissance. Il n'a pas de signification pour juger la sécrétion gastrique.

Les prélèvements suivants peuvent être considérés comme fraîchement sécrétés ; le suc gastrique est recueilli par fraction de quinze minutes. Les échantillons sont respectivement nommés "A", "B", "C" et "D".

III - LES ELEMENTS MESURES

1) Le volume sécrété

Il est mesuré pour chaque échantillon à l'aide d'une micropipette dont la précision égale 0,1 ml. L'aspect et la couleur du suc gastrique sont ensuite notés. La recherche de sang et d'un reflux biliaire (réaction de Gmelin) permet d'éliminer systématiquement de nos mesures, tous les nouveaux-nés dont le suc gastrique est souillé. Ainsi, les liquides gastriques étudiés peuvent être considérés comme les plus purs possibles.

2) L'acide chlorhydrique

Chez l'adulte, la concentration d'HCl s'évalue par titrimétrie selon la méthode de LAMBLING et BERNIER (61 - 63 - 98). L'acidité chlorhydrique libre est appréciée par addition de soude titrée en présence de diméthylamino-azobenzol, et l'acidité chlorhydrique totale en présence de phénolphtaléine (réactif de Töpfer).

S'il existe de l'acide chlorhydrique libre, le réactif de Töpfer vire au rouge (pH inférieur à pH 3,5). L'addition de soude décimormale provoque successivement le virage au rouge orangé du réactif de Töpfer (pH 3,5) puis de la phénolphtaléine (pH 8,5) qui, d'incolore devient rouge clair. La quantité de soude nécessaire pour atteindre ces deux points de virage permet d'évaluer respectivement l'acidité libre et l'acidité totale. La différence entre celles-ci est liée à la présence de

"mucines" acides. C'est l'acidité combinée, ou différentielle.

La technique de détermination de l'acidité libre et totale par potentiométrie dans le liquide gastrique a été mise au point, spécialement pour notre travail, par J.L. BOITIEUX (*). Elle permet l'étude d'échantillons de faible volume, comme ceux rencontrés chez le nouveau-né ou le prématuré.

Au lieu d'employer les indicateurs colorés (diméthylaminoazobenzol et phénolphthaléine), l'étude potentiométrique du liquide gastrique détermine les points d'équivalence du titrage à pH 3,5 et pH 8,5 par l'intermédiaire d'un graphique : celui du pH en fonction des milliéquivalents d'hydroxyde de sodium additionnés pendant la réaction. La précision obtenue pour les points d'équivalence (pH 3,5 et 8,5) dépend de la forme plus ou moins prononcée du graphique et de la position de son point d'inflexion, comme on peut s'en rendre compte sur la figure suivante :

(*) Laboratoire d'HORMONOLOGIE. Professeur DESMET. C.H.R.U. AMIENS



Les échantillons "A", "B", "C", "D" sont pour chaque enfant traités par cette méthode. Les dosages ont lieu à l'aide d'une micro-électrode double verre/calomel modèle MEDF, de 8 millimètres de diamètre et de 220 millimètres de hauteur, adaptée sur un pH mètre à affichage numérique au 1/100è, type Orion, modèle 701.

La calibration est réalisée à partir de solutions tampons voisines des pH considérés.

On note le volume total de chaque échantillon. Sur chaque prélèvement, on prend un aliquot de 200 à 500 microlitres (1), mesuré exactement à l'aide d'une micropipette. On introduit alors celui-ci dans un micro tube placé sur un agitateur magnétique afin d'homogénéiser le liquide gastrique et faciliter la neutralisation. Après quelques instants d'agitation, on relève le pH.

Deux cas se présentent alors :

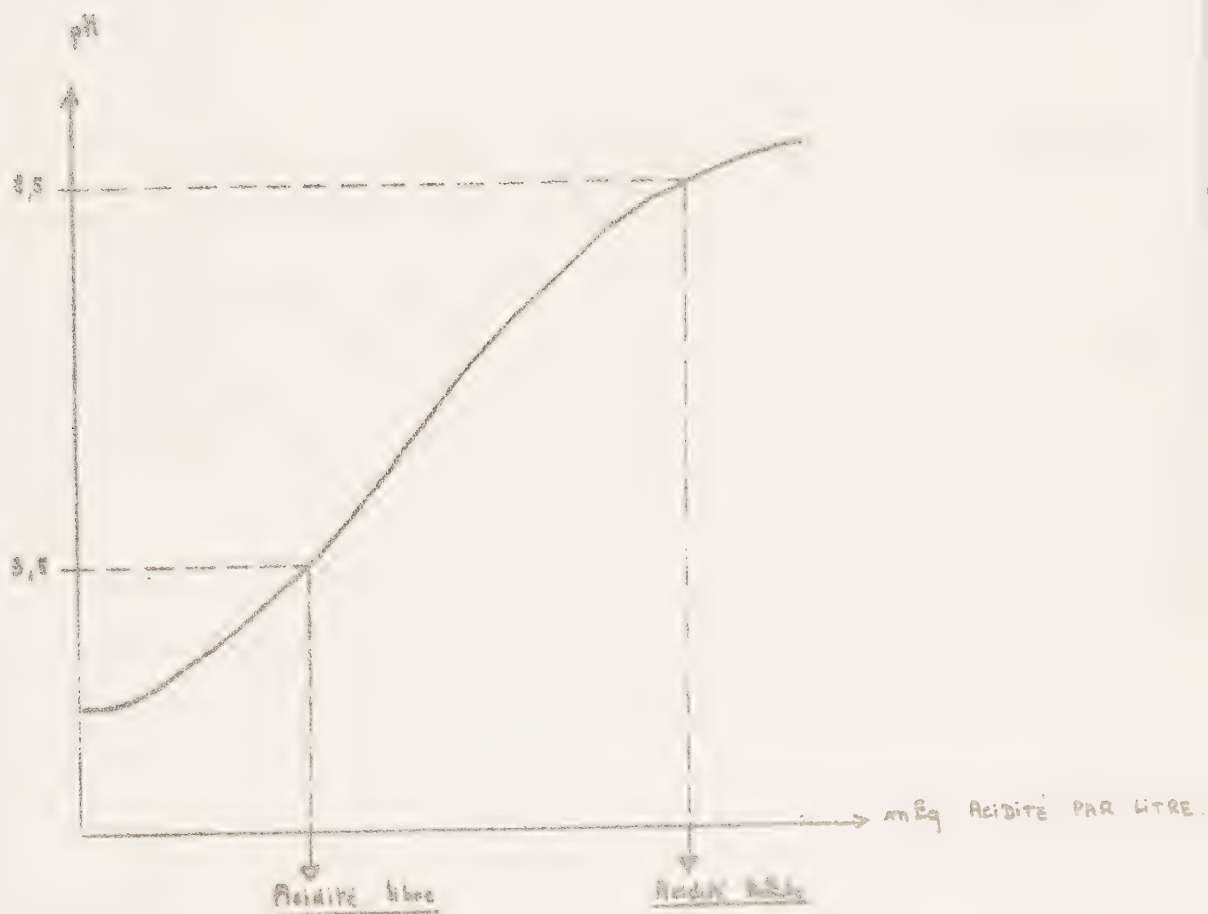
A/ Le pH initial du suc gastrique est inférieur à pH 3,5

Le suc gastrique présente une acidité libre. La concentration en ions H^+ est supérieure à $3,2 \cdot 10^{-4}$ moles par litre. La neutralisation de ces ions H^+ est réalisée par une solution décimolare de soude, apportée par fractions successives de 50 microlitres à l'aide d'une microburette.

Sur un graphique, on reporte en ordonnée les différents pH obtenus et, en abscisse, les milliéquivalents de Na OH par litre (ceci parce que les volumes de suc gastrique recueillis sont trop variables). Les milliéquivalents de soude par litre sont donnés par la formule suivante :

$$\frac{\text{Volume de soude ajouté en millilitres} \times N \text{ (normalité)} \times 1\,000}{\text{Volume de la prise d'essai (en millilitres)}}$$

Il est plus intéressant de dresser le graphique comportant en ordonnées les pH obtenus à partir du pH initial, en fonction des milliéquivalents d'acidité par litre portés en abscisse. Ainsi en se référant au graphique, par simple lecture, on note l'acidité libre et totale en milliéquivalents par litre, par correspondance au pH 3,5 et 8,5.



B/ Le pH initial du suc gastrique est supérieur à pH 3,5

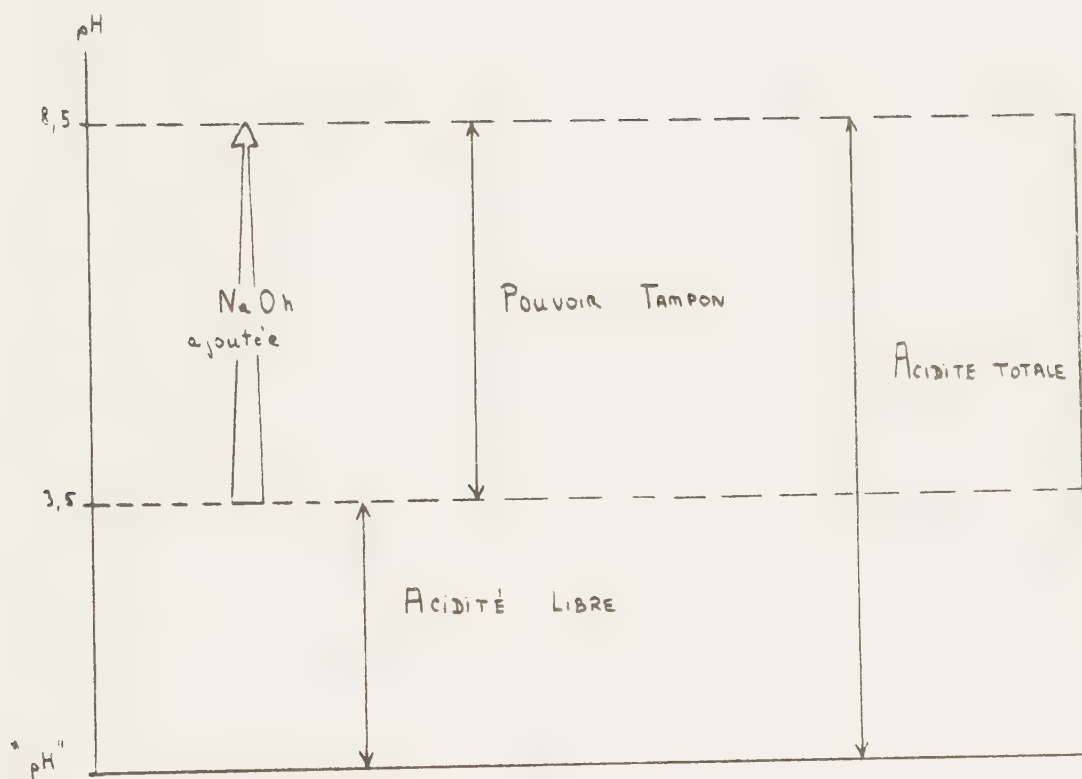
Lorsque le pH du suc gastrique est supérieur à pH 3,5, on dit qu'il est anacide. Ceci ne signifie pas qu'il ne contient pas d'acidité, mais seulement qu'il n'y a pas d'acidité libre.

La concentration en ions H^+ est inférieure à $3,2 \cdot 10^{-4}$ moles par litre, une "titration en retour" devient nécessaire pour déterminer l'allure générale de la courbe de neutralisation.

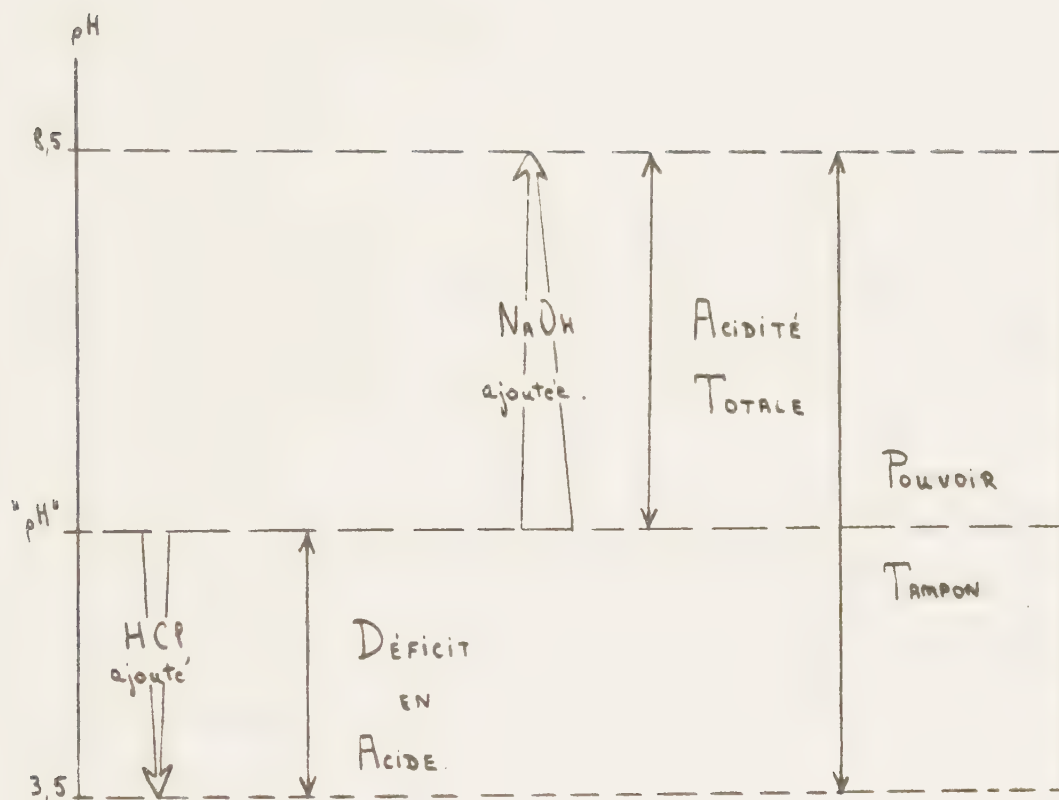
Le déficit en acidité (ou alcalinité résiduelle) est mesuré par la quantité d'acide chlorhydrique décinormal qu'il faut ajouter au suc gastrique anacide pour l'amener à pH 3,5. En d'autres termes, c'est la quantité d'acide qui manquait au suc gastrique pour qu'il y ait de l'acidité libre. Il suffit ensuite de pratiquer une "titration en retour", en effectuant, comme précédemment, une neutralisation par de la soude décinormale.

La notion de pouvoir tampon n'est vraie que pour les sucs gastriques anacides, mais son extension aux autres liquides en facilite la compréhension.

Si le liquide est acide, le pouvoir tampon du suc gastrique en mEq/l est égal à l'acidité totale moins l'acidité libre.

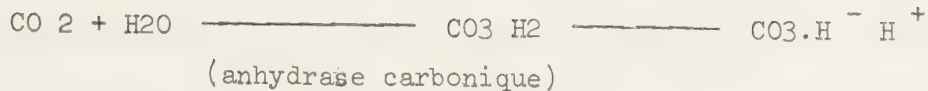


Si le liquide est achlorhydrique, le pouvoir tampon représente la somme de l'acidité totale et de l'alcalinité résiduelle.



Selon la théorie de PAVLOV-HOLLANDER, le suc gastrique est formé par le mélange de deux sécrétions :

. Une sécrétion acide, dont la concentration maximum en Hcl ne peut dépasser 143 mEq/l. Si le mécanisme de la formation d'Hcl reste peu connu, la réaction :



joue un rôle fondamental dans la production des ions H^+

. Une sécrétion alcaline, composée essentiellement de bicarbonates et de mucines, dont la concentration maximum ne peut dépasser 20 mEq/l pour chaque.

Quand ces deux sécrétions se mélangent dans l'estomac, le pouvoir tampon du liquide, suivant la quantité d'Hcl présente, est constitué par le bicarbonate, le mucus et les protéines, soit uniquement par ces deux derniers.

L'acidité libre n'apparaît que lorsque le volume de la sécrétion acide dépasse le quart du volume de la sécrétion alcaline, et la quantité de tampons. Le déficit en acide et l'acidité libre sont deux valeurs complémentaires : le déficit en acide étant une valeur négative de l'acidité libre, c'est ainsi qu'il sera exprimé dans nos résultats.

L'acidité combinée (ou différentielle) peut servir à exprimer le pouvoir tampon du suc gastrique. De plus, sa mesure constitue un véritable dosage quantitatif de la mucine contenue dans le suc gastrique.

L'acidité totale est représentée par le nombre de mEq/l correspondant au pH 8,5 moins celui des mEq/l correspondant au pH initial.

Le déficit en acide (ou alcalinité résiduelle) est représenté par le nombre de mEq/l correspondant au pH initial moins celui des mEq/l correspondant au pH 3,5.

3) Evaluation quantitative des sécrétions acides et du composant alcalin

A/ La notion de débit

Elle mesure l'effort sécrétoire effectif des cellules fundiques et reflète à la fois la masse cellulaire et son état de stimulation, ce que ne peut faire une simple mesure de concentrations. Le débit chlorhydrique représentant la quantité totale d'acide chlorhydrique libre contenue dans l'échantillon, est donné, en milliéquivalents par la formule suivante :

$$\frac{\text{Volume de l'échantillon (en ml)} \times \text{Acidité libre (en mEq/l)}}{1\ 000}$$

B/ Le calcul des volumes acide et alcalin primaires

Il permet de connaître l'état fonctionnel des différentes populations cellulaires de la muqueuse gastrique (estomac acide et estomac alcalin). Le volume de la sécrétion primaire acide contenue dans un échantillon de suc gastrique est donné par la formule suivante :

$$\text{Volume sécrétion acide} = \text{Volume de l'échantillon} \times \frac{(40 + \text{acidité libre})}{183}$$

l'acidité libre étant exprimée en milliéquivalents par litre.

Le volume de la sécrétion alcaline primaire s'obtient en soustrayant le volume de la sécrétion primaire acide du volume total de l'échantillon :

$$\text{Volume sécrétion alcaline} = \text{Volume de l'échantillon} - \text{Volume sécrétion acide}$$

D'autre part, on peut porter les résultats de ces dosages sur un graphique, en notant pour chaque enfant la valeur de l'acidité totale et de l'acidité libre (ou du déficit en acide) des quatre échantillons "A", "B", "C", "D". Ainsi, on obtient deux courbes caractérisant le suc gastrique étudié : l'une traduisant l'acidité totale, l'autre correspondant à l'équilibre acido basique.

IV - PRESENTATION DES RESULTATS

1) Revue d'ensemble des résultats

Les tableaux suivants rendent compte de l'ensemble des mesures effectuées. Ils indiquent pour chaque nouveau né :

- l'âge gestationnel ;
- le poids de naissance ;
- le volume de la sécrétion gastrique recueilli, en millilitres ;
- la concentration d'acidité totale en mEq par litre ;
- la concentration d'acidité libre en mEq par litre ;
- le débit acide de chaque échantillon en mEq par "t" où "t" égale 15 minutes puisque chaque prélèvement a lieu chaque quart d'heure ;
- le volume de l'acidité primaire, en millilitres ;
- le volume de l'alcalinité primaire, en millilitres.

Numéro	Enfants	Terme en semaine	Poids en grammes	Volume en millilitres	CONCENTRATION ACIDE		Débit acide mEq/l t = 15 mn	Volume Acide Primaire	Volume Acide Primaire
					Acide libre mEq/l	Acidité totale mEq/l			
1	Laurent V.	36	2100	A : 1,25 B : 0,65 C : 0,50 D : 0,55 TOTAL : 2,95	0 0,5 2,5 3,0	7,5 16,5 13,0 19,5	moins 0,0037 0,0032 0,0012 0,00165	0,27322 0,14385 0,11612 0,12923 0,66242	0,97678 0,50615 0,38688 0,42077 2,28758
2	Stève D.	38	2350	A : 0,8 B : 0,6 C : 0,8 D : 0,75 TOTAL : 2,95	0 1,5 1,0 1,2	21 34 32,5 31	0 0,001 0,008 0,009	0,17486 0,13606 0,17923 0,16885 0,65900	0,783 0,464 0,621 0,58115 2,291
3	Sèverine B.	36	2070	A : 2 B : 2,3 C : 3,5 D : 0,1 TOTAL : 7,9	0 3 1,5 4,0	6,0 12,5 13,5 30,0	moins 0,005 0,004 0,003 0,0004	0,43715 0,50273 0,78415 0,02404 1,74807	1,56285 1,79727 2,71585 0,07596 6,15193
4	Jérôme P.	34	2230	A : 1,2 B : 0,5 C : 0,3 D : 0,6 TOTAL : 2,6	0 0 0 0	5 2,5 1,0 2,0	moins 0,020 0,004 0,007 0,005	0,26229 0,10928 0,06557 0,13114 0,56828	0,93771 0,39072 0,23443 0,46816 2,03172
5	Samuel B.	30	2250	A : 0,25 B : 0,5 C : 0,8 D : 1,2 TOTAL : 2,75	0 0 1,5 2,1	15,3 2,8 11,4 19,5	moins 0,007 0,001 0,00088 0,00252	0,05464 0,10428 0,17987 0,27606 0,61485	0,19536 0,39072 0,62033 0,97394 2,18035
6	Samuel D.	35	2250	A : 2 B : 1,3 C : 0,15 D : 0,3 TOTAL : 3,75	41,0 5,5 1,0 17,0	58,5 47,2 55,0 44,5	0,002 0,00715 0,0001 0,005	0,88524 0,32322 0,03360 0,09344 1,3355	1,11475 0,97678 0,1164 0,20856 2,4145

75

Numero	Enfants	terme en semaines	Poids en grammes	en millilitres	Acidité libre mEq/l	Acidité totale mEq/l	mEq/t. t. 15 mn		
7	José S.	36	1850	A : 0,9 B : 0,6 C : 0,5 D : 0,8 TOTAL : 2,8	14,0 5,0 1,5 3,4	31,5 17,5 13,5 22,0	0,013 0,008 0,003 0,00272	0,26557 0,14754 0,11338 0,18972 0,71621	0,63443 0,45246 0,38662 0,61028 2,08372
8	Ludovic	35	2210	A : 2 B : 1,3 C : 0,3 D : 0,7 TOTAL : 4,3	0 0 10,0 5,5	12,0 75 2,5 45	0,013 0,012 0,003 0,00385	0,43715 0,28415 0,08196 0,17404 0,97730	1,56285 1,01585 0,21804 0,52596 3,32270
9	Céline B.	36	2400	A : 0,1 B : 0,1 C : 2,0 D : 1,7 TOTAL : 3,9	12,4 10,8 24 12,5	54,5 42,6 52 45	0,00124 0,00108 0,04 0,021	0,02803 0,02775 0,66666 0,48770 1,21074	0,07137 0,07225 1,33333 1,2123 2,68926
10	Sophie C.	37	2400	A : 0,4 B : 0,2 C : 0,5 D : 0,8 TOTAL : 1,9	13,5 25,0 1,5 12,4	62,0 80,0 32,5 47,6	0,0015 0,005 0,007 0,00992	0,11693 0,07103 0,11338 0,22907 0,53041	0,28307 0,12897 0,38662 0,57093 1,36959
11	Michael D.	36	2250	A : 0,5 B : 0,3 C : 0,75 D : 0,4 TOTAL : 1,95	0 0 1,4 3,5	18,0 19,2 17,5 30,5	0,0015 0,007 0,00105 0,0014	0,10328 0,06557 0,16967 0,09508 0,4396	0,39072 0,23443 0,56033 0,30492 1,5104
12	Stéphanie D.	37	2140	A : 1,0 B : 1,4 C : 2,2 D : 1,8 TOTAL : 6,4	0 9,0 4,5 6,8	1,0 23,5 10,5 18,8	0,011 0,0126 0,010 0,01224	0,21857 0,20484 0,53497 0,46032 1,4187	0,78143 1,19516 1,66503 1,33968 4,9813

Enfants	Terme en semaine	Poids en grammes	Volume en millilitres	Acidité libre mEq/l	Acidité totale mEq/l	Débit acide mEq/l t = 15 mn	Volume Acide Primaires	Primaires
Barbara S.	37	2250	A : 0,8 B : 0,5 C : 0,1 D : 0,1 TOTAL : 1,5	3,4 9 5,7 6,8	38,5 41 52,7 34,1	0,00272 0,0045 0,00057 0,00068	0,18972 0,13387 0,03043 0,02557 0,37959	0,61028 0,61028 0,06957 0,07443 1,12041
Sébastien B.	34	2600	A : 2 B : 0,2 C : 0,1 D : 2,5 TOTAL : 4,8	52 0 62 48	78 30 129 69	0,104 0,001 0,0062 0,12	1,00546 0,04371 0,05573 1,20218 2,30708	0,99454 0,15629 0,04427 1,29782 2,49292
Cyril B.	34	3190	A : 0,5 B : 0,2 C : 0,2 D : 0,4 TOTAL : 1,3	7 44 27 42	47 87 66 76	0,0035 0,0088 0,0014 0,0168	0,12841 0,09180 0,07322 0,17923 0,47266	0,37159 0,1082 0,12078 0,22077 0,82734
Sébastien B.	41	2330	A : 0,5 B : 0,2 C : 0,5 D : 0,7 TOTAL : 2	16 40 13 20	65 85 57 62	0,0108 0,0006 0,0054 0,014	0,19016 0,08743 0,14480 0,22950 0,65189	0,40984 0,11257 0,3552 0,4705 1,34811
Micoudi L.	36	2570	A : 0,10 B : 1,3 C : 1,1 D : 3 TOTAL : 5,4	0 14 32 33	28 42 60 58	0 0,0182 0,0352 0,099	0,02185 0,38360 0,43278 1,19672 2,03495	0,07815 0,9164 0,65722 1,80328 3,46505
Micoudi B.	30	1940	A : 0,5 B : 0,7 C : 0,75 D : 0,5 TOTAL : 1,55	12 19 16 0	29 31 49 38	0,006 0,0063 0,00075 0,002	0,14207 0,18743 0,03688 0,04371 0,41009	0,35703 0,51257 0,11312 0,15629 1,13991

25	Gérard D.	29	1120	A : 0,2 B : 2 C : 1,5 D : 1,8 TOTAL : 5,5	0 0 1 2,4	33 18 23 26	moins moins 0,004 0,02 0,0015 0,00432	0,04371 0,43715 0,33606 0,41704 1,23396	0,15629 1,56285 1,16394 1,14296 4,26604
26	Franck F.	36	2180	A : 0,6 B : 0,5 C : 0,4 D : 0,3 TOTAL : 1,8	8,2 16 5 46	29,5 32 34 68	0,00492 0,008 0,002 0,012	0,15803 0,15300 0,09836 0,14098 0,55037	0,44197 0,347 0,30164 0,15902 1,24963
27	Xavier D.	36	2000	A : 0,2 B : 1 C : 0,4 D : 0,25 TOTAL : 1,85	13 44 35 38	67 85 88 75	0,0026 0,044 0,014 0,0085	0,05792 0,45901 0,16393 0,10655 0,76744	0,14208 0,54099 0,23607 0,14345 1,06259
28	Nathalie M	32	1330	A : 1,3 B : 0,2 C : 0,8 D : 0,4 TOTAL : 2,7	23 30 27 27	51 65 58 60	0,03 0,006 0,022 0,011	0,44754 0,07650 0,29289 0,14644 0,96337	0,85240 0,1235 0,50711 0,25356 1,73663
29	Patrick S.	32	1480	A : 1 B : 0,1 C : 0,6 D : 0,3 TOTAL : 2	2 0 2 2	24 42 18 22	0,002 0 0,0012 0,0006	0,22950 0,02185 0,13770 0,06885 0,4579	0,7705 0,07815 0,4623 0,23115 1,5421
30	Thierry R.	34	1450	A : 0,3 B : 0,8 C : 0,2 D : 0,7 TOTAL : 2	0 0 0 3,2	14 4 10 12	moins moins moins 0,00224	0,06557 0,17486 0,04371 0,16524 0,44938	0,23447 0,62514 0,15629 0,53476 1,55062

Numero	Enfants	terme en semaines	Poids en grammes	Volume en millilitres	Conductivité Acidité libre mEq/l	Acidité totale mEq/l	Débit acide mEq/l t = 15 mn	Volume Acidité mEq/l	Primaire
31	Frédéric L	34	1810	A : 1,5 B : 0,4 C : 0,25 D : 1,3 TOTAL 3,45	30 15 31 21	46 36 52 37	0,045 0,006 0,007 0,027	0,57377 0,12021 0,09699 0,43333 1,2243	0,92623 0,27979 0,15301 0,86666 2,2257
32	Delphine D	32	1270	A : 0,2 B : 0,2 C : 0,2 D : 0,2 TOTAL 0,8	0 0 0 0	50 15 16 42	moins 0,0004 moins 0,0016 moins 0,002 moins 0,0004	0,04371 0,04371 0,4371 0,04371 0,17484	0,15629 0,15629 0,15629 0,15629 0,62516
33	Stéphanie C	34	1650	A : 0,4 B : 1,4 C : 0,3 D : 0,9 TOTAL 3	10 49 55 27	30 65 83 72	0,04 0,07 0,07 0,0243	0,10928 0,68067 0,15573 0,32950 1,27538	0,04371 0,71913 0,14427 0,5705 1,72462
34	Constant R	40	2100	A : 0,2 B : 0,3 C : 0,8 D : 1,2 TOTAL 2,5	34 12 14,5 13,3	42 36 51 72	0,0068 0,0036 0,0116 0,01668	0,08087 0,08524 0,23825 0,55344 0,7578	0,11913 0,21476 0,56175 0,84656 1,7472
35	Johnny M	40	1900	A : 0,6 B : 1,1 C : 0,3 D : 0,7 TOTAL 2,7	4,2 1,6 3,7 10,5	18,2 22,1 35,7 21,6	0,00252 0,00176 0,00111 0,00735	0,14191 0,25005 0,07163 0,19316 0,65975	0,44500 0,84995 0,22737 0,50684 2,01025
36	Ulbrich C.	40	2625	A : 1,1 B : 0,4 C : 0,1 D : 0,1 TOTAL 1,7	3,2 6,4 2,8 5,1	15,4 28 17,2 33,5	0,00352 0,00256 0,00028 0,00051	0,25967 0,10142 0,02338 0,02464 0,40911	0,84033 0,29656 0,07662 0,07536 1,26089

Numéro	Enfants	Terme en semaines	Poids en grammes	Volume en millilitres	CONCENTRATION ACIDE		Débit acide mEq/l t = 15 mn	Volume Acidité Primitive	Volume Alcalinité Primitive
					Acidité fibre mEq/l	Acidité totale mEq/l			
37	Christophe	L. 41	3100	A : 0,5 B : 0,8 C : 0,2 D : 0,6 TOTAL 2,1	47 10,2 6,8 7,5	10,1 35 28,4 22,7	0,00235 0,00816 0,00136 0,0045	0,12213 0,21945 0,05114 0,15574 0,54845	0,37787 0,58055 0,14886 0,44427 1,55155
38	Brigitte N	39	2950	A : 1,5 B : 1,2 C : 0,4 D : 0,5 TOTAL 3,6	2,4 4,7 5,8 3,2	14,6 21,2 34,6 43,7	0,0036 0,00564 0,00232 0,0016	0,34754 0,29311 0,10010 0,11803 0,85878	1,15246 0,90689 0,2999 0,38197 2,74122
39	Sébastien L	40	3410	A : 0,2 B : 0,5 C : 0,1 D : 0,25 TOTAL 1,15	2,2 4,6 1,5 8,4	9,4 17,2 21,6 24,3	0,00091 0,0023 0,00015 0,0021	0,06918 0,12185 0,02267 0,06612 0,27982	0,23082 0,37815 0,07733 0,18388 0,87018
40	Yves C.	40	3760	A : 0,9 B : 0,7 C : 0,5 D : 0,75 TOTAL 2,85	3,2 0,7 1,4 4,6	10,7 9,8 14,3 11,9	0,00289 0,00049 0,0007 0,00345	0,21245 0,15568 0,11311 0,18278 0,66402	0,66755 0,54432 0,38689 0,56722 2,16598
41	Yves C.	41	3800	A : 0,7 B : 0,0 C : 0,5 D : 0,15 TOTAL 1,75	3,3 2,1 1,8 5,9	9,4 15,3 11,9 19,5	0,00231 0,00125 0,00144 0,00088	0,16562 0,13803 0,07344 0,03762 0,41471	0,53438 0,16191 0,22650 0,11238 1,03523

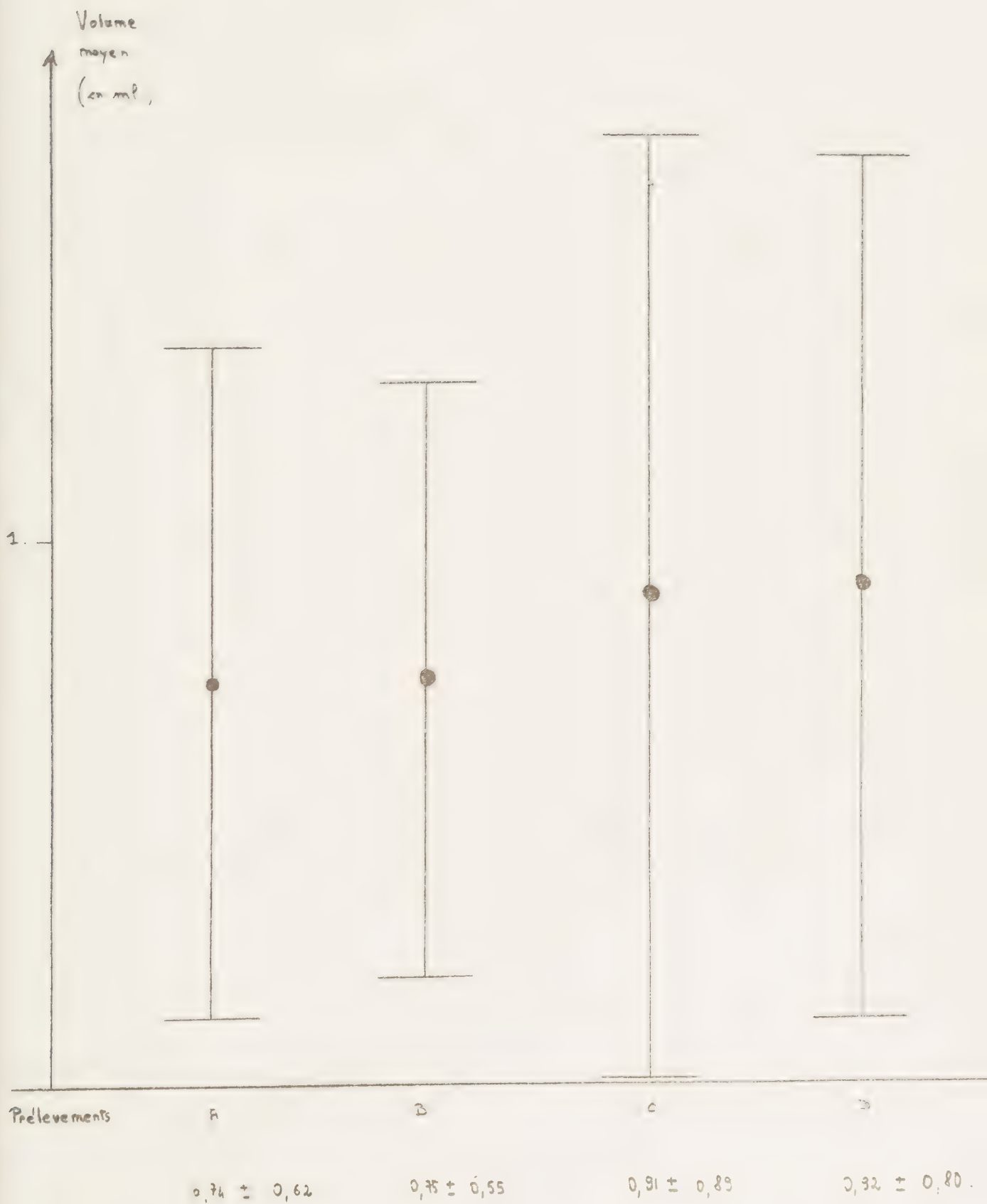
2) Le volume sécrété

Le volume moyen du liquide gastrique sécrété pendant la première heure de vie est de 3,32 ml.

Le tableau suivant indique la valeur moyenne du volume de chaque prélèvement et la dispersion autour de celle-ci, exprimée par sa variance, par son écart-type (ou déviatiion standard).

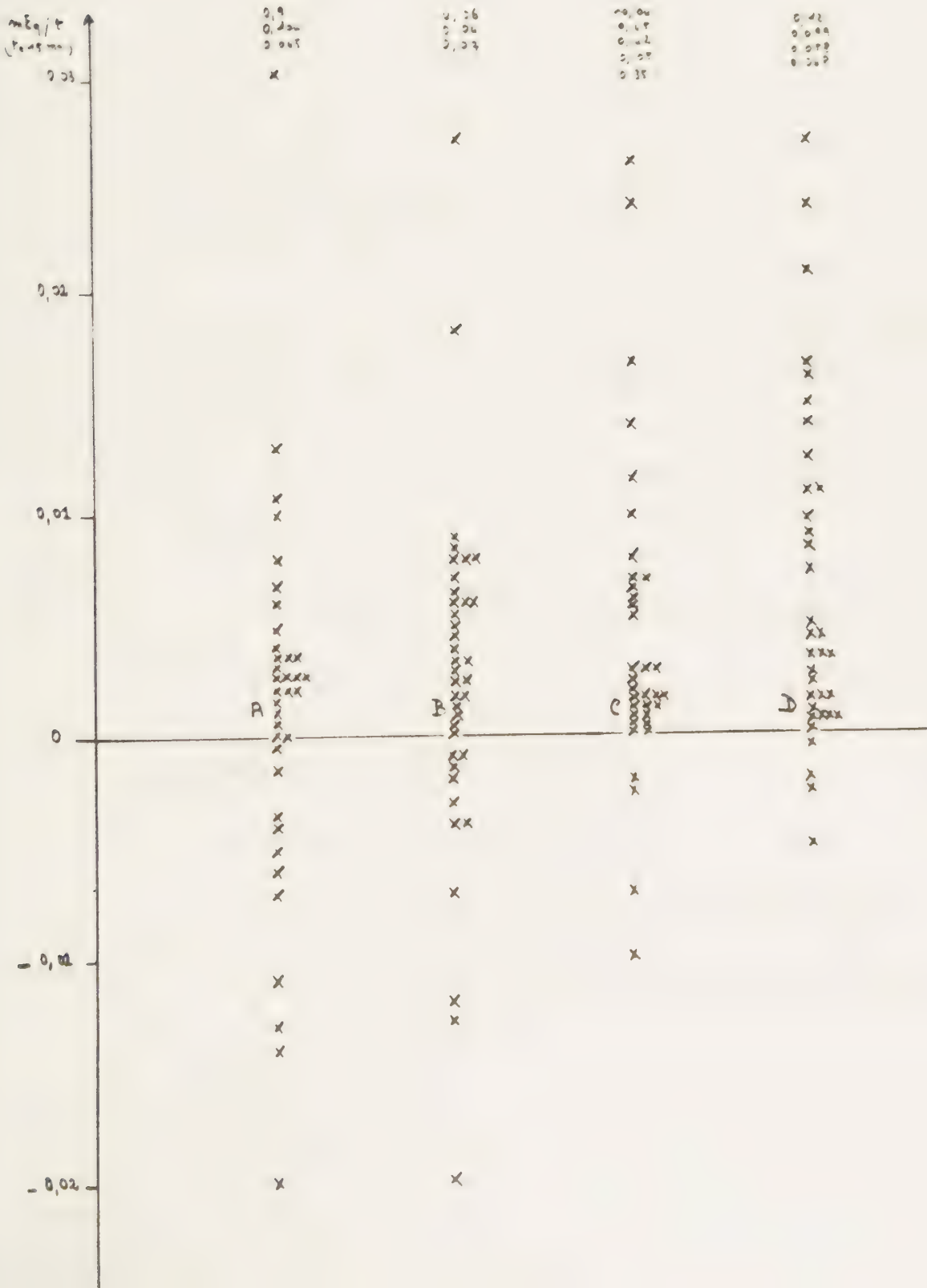
Prélèvement	"A"	"B"	"C"	"D"
Valeur moyenne de volume	0,73633	0,74756	0,90853	0,92073
Variance	0,38318	0,29999	0,98749	0,63074
Ecart-type	0,619	0,547	0,894	0,794

Nous représentons ces mêmes valeurs sur un graphique. Celui-ci détermine les valeurs limites du volume de sécrétion gastrique permettant de retenir un prélèvement en vue d'effectuer une série de mesures.



3. Le déficit acide

Le graphique suivant montre la répartition du déficit acide en mEq/l pour quinze minutes pour chaque prélèvement "A", "B", "C" et "D".



La valeur moyenne du débit acide de chaque prélèvement se répartit ainsi :

Prélèvement	A	B	C	D
DEBIT ACIDE MOYEN POUR 15 mn	0,00517	0,00662	0,00957	0,0134

Le débit acide horaire moyen calculé sur nos 41 nouveaux nés se situe à 0,0344 mEq/l.

Certains auteurs (9) préfèrent utiliser un débit horaire artificiel : le "peak output", somme multipliée par 2, des débits des 2 échantillons consécutifs de 15 mn ayant les valeurs les plus élevées. La valeur moyenne du débit horaire artificiel pour nos nouveaux nés est de 0,055 mEq/heure.

La valeur moyenne du débit horaire par kilo de poids se situe à 0,025 mEq/h/Kg.

4) Les volumes acide et alcalin primaires

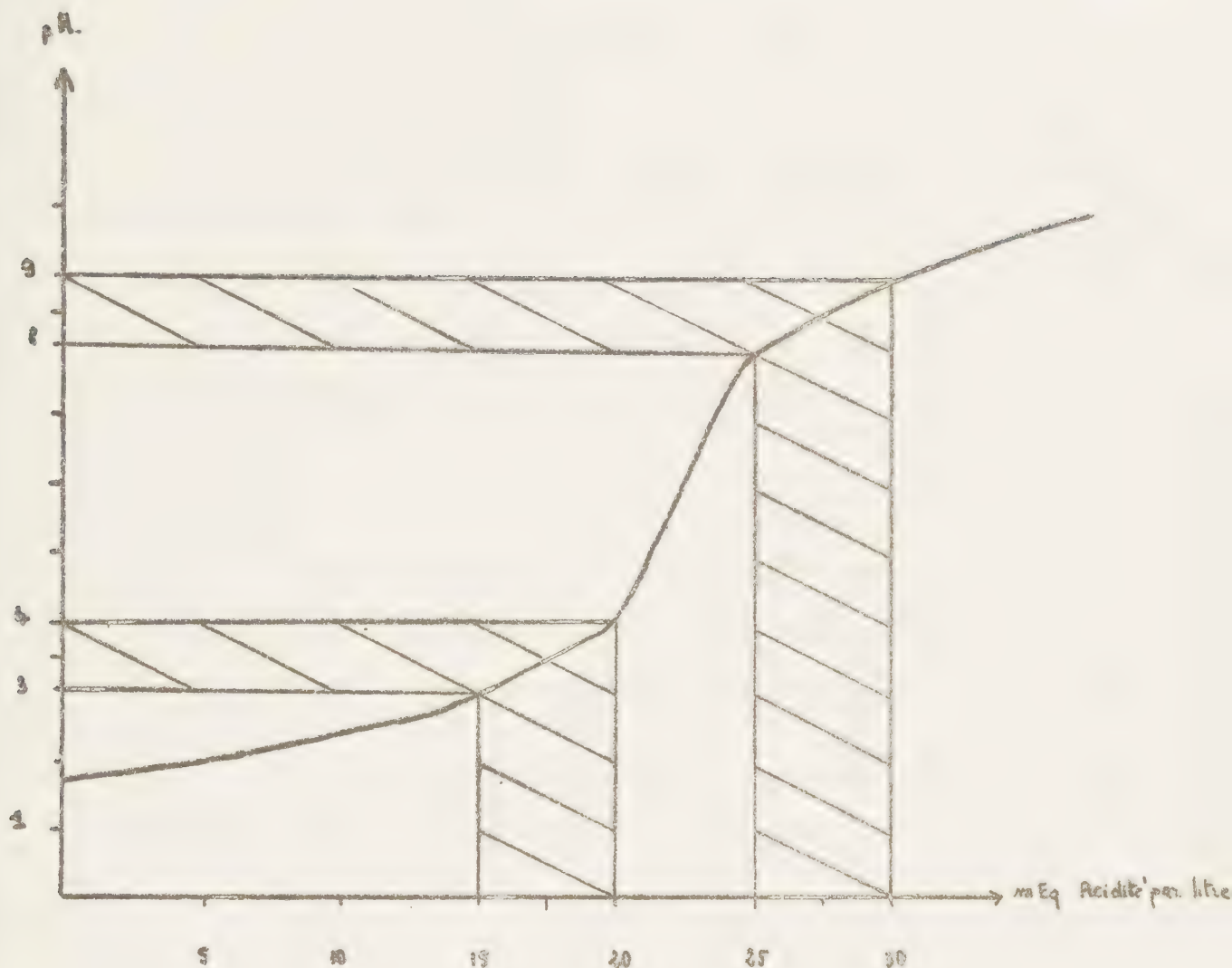
Leur valeur moyenne pour nos enfants est :

. de 0,92 ml pour le volume de l'acidité primaire ;

. de 2,39 ml pour le volume de l'alcalinité primaire.

V - COMMENTAIRES

Le premier commentaire concerne la précision obtenue dans l'étude du suc gastrique par potentiométrie. Celle-ci, contrairement aux indicateurs colorés, donne avec exactitude les points limites pH 3,5 et pH 8,5, donc les acidités totale et libre. Les indicateurs colorés virent dans une zone de pH étroite : entre pH 3 et 4 pour le diméthylaminobenzène et entre pH 8 et 9 pour la phénolphthaléine. Mais pour une zone de virage variant d'une unité de pH, suivant les courbes de titration obtenues, le résultat de l'acidité varie de façon importante, de plus ou moins 10 mEq/l, comme le montre la figure suivante.



L'étude de l'acidité libre et totale du suc gastrique chez le nouveau-né montre que 70,73 % (29/41) développent une acidité libre dès le premier quart d'heure qui suit la naissance. Douze nouveaux-nés sur quarante et un, soit 29,27 % n'ont pas d'acidité libre titrable dès le premier prélèvement ("A"). Cette achlorhydrie persiste à chaque échantillon, c'est-à-dire pendant la première heure de vie, dans 4,88 % (2/41). Le pourcentage d'achlorhydrie (ou de liquide anacide) dans notre étude rejoint celui retrouvé dans les travaux antérieurs (2 - 42 - 93).

La sécrétion gastrique étudiée représente la sécrétion fraîche produite dans la première heure de vie, en dehors de toute stimulation ou alimentation. L'acidité libre augmente régulièrement dès la naissance, tant au point de vue des concentrations que du débit acide. Nous n'avons pas mis en évidence de différence sensible statistiquement en fonction du sexe, du poids de naissance et du terme. Ceci semble confirmer l'absence de différence entre le nouveau-né à terme et le prématuré (2 - 5 - 26 - 42).

A notre connaissance, c'est la première fois que sont dosés dans le suc gastrique du nouveau-né : le débit acide horaire, les volumes de la sécrétion acide primaire et de la sécrétion alcaline primaire.

Pour l'homme adulte en Europe, il n'existe pas de normes publiées des valeurs sécrétoires gastriques (9 - 10 - 96 - 97).

D'autre part, il semble difficile de rapporter au nouveau-né les règles de détermination en fonction du poids, de l'âge, du sexe, de la masse maigre, telles qu'elles sont données pour l'adulte (9 - 50 - 51 - 96 - 97). Nous rappellerons simplement que les valeurs moyennes du débit acide horaire, des volumes des composants acide et alcalin primaires se situent respectivement à 0,035 mEq par litre, 0,92 et 2,39 millilitres.

La présence d'une acidité gastrique libre dans la sécrétion produite dans l'heure qui suit la naissance met en évidence l'intérêt de l'aspiration gastrique du nouveau-né après l'accouchement. Celle-ci, notamment chez les enfants nés par césarienne, élimine le liquide amniotique, évite le risque de vomissements et d'inhalation. Elle permet surtout le début d'une sécrétion gastrique efficace dont il ne faut pas négliger l'effet antiseptique vis-à-vis des germes déglutis lors de l'accouchement. D'autre part, l'existence d'une capacité sécrétoire gastrique justifie la mise en route précoce de l'alimentation orale.

CONCLUSIONS

La mesure du pH et de l'acidité gastrique chez le nouveau-né à terme ou prématuré fait l'objet de nombreux travaux. Malgré certaines divergences, il est possible de tracer un tableau d'ensemble de l'évolution de l'acidité gastrique à partir de la naissance. Il ne semble pas exister de relation entre le poids de naissance ou le terme et le degré d'acidité gastrique.

Le travail qui fait l'objet de notre thèse correspond à l'étude de la sécrétion gastrique acide du nouveau-né dans la première heure de vie, en l'absence de stimulation, et avant la mise en route de l'alimentation. Le faible volume des prélèvements rendant impossible l'utilisation du protocole de A. LAMBLING employé chez l'adulte, nous avons eu recours à une méthode potentiométrique mise au point par J.L. BOITIEUX.

Nous avons mesuré, chez le nouveau-né, le débit d'acidité libre, les volumes des sécrétions alcaline et acide primaires. Nos résultats montrent l'apparition d'un débit d'acidité libre important dans la première heure de vie. Celui-ci n'est pas influencé par le poids de naissance ou par la prématurité. Mais il faudrait savoir si n'interviennent pas aussi des facteurs acquis, comme le rôle des médicaments pris par la mère pendant sa grossesse. En fait, il ne s'agit là que d'une étude limitée. La mise au point de la technique de mesure nous permet d'espérer étudier au mieux la sécrétion gastrique acide basale sur un délai de temps plus long, le rôle de l'alimentation et la réponse à des agents pharmacodynamiques d'une part et la sécrétion peptidique d'autre part.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AHN, C.I. ; and KIM, Y.J. :
Acidity and volume of gastric contents on the first week of life.
J. Korea . Med . Ass ., 1963, 6 : 72.
- 2 - AMES, M.D. :
Gastric acidity in the first ten days of life of the prematurely
born baby.
Aer . J . Dis . Child., 1960, 100 : 252-256.
- 3 - ARCHAVSKY, I.A. :
Arguments physiologiques en faveur de l'allaitement immédiat des
nouveaux-nés (prophylaxie de la perte de poids dite physiologique).
Texte en russe.
Vop . Pediat ., 1952, 20 : 45-53.
- 4 - AURICCHIO, S. ; RUBINO, A. ; MURSET, G. :
Intestinal glycosidase activities in the human embryo, foetus and
newborn.
Pediatrics, 1966, 37 : 944-954.
- 5 - AVERY, G.B. ; RANDOLPH, J.G. ; WEAVER, T. :
Gastric acidity in the first day of life.
Pediatrics, 1966, 37 : 1005-1007.
- 6 - BERNADES, P. :
La sécrétion gastrique - L'orientation actuelle de ses méthodes.
Rev. Prat., 1965, 15 : 1619-1630.

- 7 - BERNIER, J.J. :
La sécrétion gastrique dans les ulcères gastro duodénaux.
In ALBOT, G. et POILEUX, F. "La maladie ulcéreuse de l'estomac".
Masson et cie, Paris, 1961.
- 8 - BERNIER, J.J. :
Dosage de l'acidité gastrique.
Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1967, 56 : 79-83.
- 9 - BERNIER, J.J. ; VIDON, N. ; LE PARCO, J.C. ; LE QUINTREC, Y. :
Valeurs normales de la sécrétion gastrique. Critères de définition
d'une population témoin.
Biol. Gastroenterol. (Paris), 1973, 6 : 218-286.
- 10 - BERNIER, J.J. ; VIDON, N. ; MIGNON, M. :
Intérêt d'une étude coopérative multicentre en vue d'établir une
table des valeurs normales de la sécrétion gastrique acide, en fonc-
tion du sexe, de l'âge et du poids.
Biol. Gastroenterol. (Paris), 1973, 6 : 287-296.
- 11 - BONFILS, S. :
L'activité peptique (protéolytique) du suc gastrique humain. Impor-
tance théorique et pratique de ses corrélations avec la sécrétion
acide.
In "VIIe Congrès international de Gastroenterologie", 1964, I : 22-40.
- 12 - BONFILS, S. ; BADER, J.P. ; DUBRASQUET, M. ; LAMBLING, A. :
Tests biologiques explorant les facteurs sécrétagogues au cours des
syndromes de Zollinger-Ellison.
Arch. Mal. App. Dig., 1965, 54 : 647-662.

- 13 - BONFILS, S. :

L'exploration des fonctions sécrétoires de l'estomac.

Rev. Prat., 1968, 18 : 1351-1360.

- 14 - BONFILS, S. ; LEWIN, M. ; VATIER, J. ; DUBRASQUET, M. :

Correlation between acid and peptic secretion in man (Coefficient K 25).

In "The Physiology of gastric secretion" A. NATO. Advanced Study Institute.

Oslo, universitetsforlaget edit. 1968.

- 15 - BORGSTROM, B. ; LINDQUIST, B. ; LUNDH, G. :

Digestive studies in children.

Amer. J. Dis. Child., 1961, 101 : 454-466.

- 16 - BRADLEY, J.E. ; TILGHMAN, M. :

In situ hydrogen ion in measurement of the mouth, oesophagus and stomach in the newborn infants.

Am. J. Digest. Dis., 1952, 19 : 255.

- 17 - CARLSON, A.J. ; GINSBURG, H. :

Contributions to the physiology of the stomach. XXIV : The tonus and hunger contractions of the stomach of the newborn.

Amer. J. Physiol., 1915, 38 : 29-32.

- 18 - CHIEVITZ, I. :

Die Salzaüresektion bei Säulingen unter normalen und pathologischen Bedingungen.

Acta. Paediat, 1922, 1 : 416.

19 - CLARKE, J.S. :

Influence of the liver upon gastric secretion.

Amer. J. of Medicine., Nov. 70 : 746-747.

20 - CORNET, A. ; BESCOT-LIVERSAC, J. ; GUILLAM, C. :

Les mucopolysaccharides de la muqueuse gastrique humaine. Etude histochimique et historadiographique réalisée avec le 35-S-Sulfate sur des fragments prélevés par biopsie.

I - La muqueuse gastrique à l'état normal.

II - La muqueuse gastrique dans diverses conditions pathologiques.

Arch. des Mal. de l'App. Dig., 1964, 53 : 377-390.

21 - DAVIDSOHN, H. :

Beitrag zur Physiologie Magenverdauung beim Säugling.

Arch. Kinderh., 1921, 69 : 239.

22 - DEVRED, M. :

Les protides du liquide gastrique.

Thèse Med. Lille, 1970.

23 - DIGEON, M. ; RAYNAUD, M. :

Recherches sur la flore intestinale anaérobie du nourrisson normal.

Ann. Inst. Pasteur., 1952, 82 : 362-365.

24 - DRASAR, B.S. ; SHINER, M. ; MAC LEOD, G.M. :

Studies of the intestinal flora - II - The bacterial flora of the gastro intestinal tract in healthy and achlorhydric persons.

Gastroenterology, 1969, 56 : 71-79.

- 25 - DRISCOLL, S.G. ; HSIA, D.Y.Y. :
Development of enzyme system during early infancy.
Pediatrics, 1958, 22 : 811-845.
- 26 - EBERS, D.W. ; SMITH, D.I. ; GIBBS, G.E. :
Gastric acidity on the first day of life.
Pediatrics, 1956, 18 : 800-802.
- 27 - FEINGOLD, D.S. ; PARRIS, E.E. :
Advances in gastric physiology.
Seminars in medicine, Beth Israël Hospital, Boston., Vol 277 n° 16.
- 28 - FEINSTEIN, M.S. : SMITH, C.A. :
Digestion of protein by premature infants.
Pediatrics, 1951, 7 : 19-22.
- 29 - FRANKLIN, A.M. ; et coll. :
Studies on natural gastric flora. I - Bacterial flora of fasting
human subjects.
Canad. Med. Ass. J., 1966, 95 : 1349-1355.
- 30 - GELLIS, S.S. ; WHITE, P. ; PFEFFER, W. :
Gastric secretion : A proposed additional technic for the prevention
of asphyxia in infants delivered by cesarean section - A preliminary
report.
New-Eng. J. Med., 1949, 240 : 533.
- 31 - GLASS, G.B.J. :
Introduction to gastro intestinal physiology.
1 vol. Prentice-Hall, inc, New Jersey, 1968.

- 32 - GRAY, J.D. ; SHINER, M.:

Influence of gastric pH on gastric and jejuna flora.

G.U.T., 1967, 8 : 574-581.

- 33 - GREENHILL, J.P. :

The yearbook of obstetrics and gynecology.

The yearbook of obstetrics and gynecology, Chicago : The Yearbook
Medical Publishers, 1964-1965 series.

- 34 - GREGORY, R.A. ; TRACY, H.J. :

The preparation and properties of gastrin.

J. Physiol., 1961, 156 : 523.

- 35 - GREGORY, R.A. :

Secretory mechanisms of gastro intestinal tract.

1 vol., Edw. Arnold. (Publishers) Ltd, London, 1962.

- 36 - GREGORY, R.A. :

The anthral hormon gastrin.

Nature, 1964, 204 : 931.

- 37 - GREGORY, R.A. ; TRACY, H.J. :

A review of recent progress in the chemistry of gastrin.

Amer. J. Dig. Dis., 1966, 11 : 97-102.

- 38 - GRISWOOLD, C. ; and SHOHL, A.T. :

Gastric digestion in newborn infants.

Am. J. Dis. Child., 1925, 30 : 541-549.

- 39 - GROSSMAN, M.I. ; KIRSNER, J.B. ; FORD, H. ; GILLESPIE, I.E. :
Basal and histalog-stimulated gastric secretion in control subjects
and in patients with peptic ulcer or gastric cancer.
Gastroenterology, 1965, 45 : 14-26.
- 40 - GROSSMAN, M.I. :
Gastrin, reminiscence and speculation.
Amer. J. Dig. Dis., 1966, 11 : 90-96.
- 41 - GRYBOSKI, J.D. :
The swallowing mechanism of the neonate. I : Esophageal and gastric
motility.
Pediatrics, 1965, 35 : 445-452.
- 42 - HARRIES, J.T. ; FRASER, A.J. :
The acidity of the gastric contents of premature babies during
the first fourteen days of life.
Biol. Neonat., 1968, 12 : 186-193.
- 43 - HAWORTH, J.C. ; MCCREDIE, D. :
Chromatographic separation of reducing sugars in the urines of
newborn babies.
Arch. Dis. Childh., 1956, 31 : 189-190.
- 44 - HAWORTH, J.C. ; MACDONALD, M.S. :
Reducing sugars in the urine and blood of premature babies.
Arch. Dis. Childh., 1957, 32 : 417-421.

- 45 - HEIN, M.F. ; SILEN, W. ; SKILLMAN, J.J. ; HARPER, H.A. :
 The effect of porto-caval shunting on gastric secretion in cirrhotic dogs.
 Gastroenterology, 1963, 44 : 637-641.
- 46 - HERZENBERG, L.A. :
 Adaptation to lactose.
 Nutr. Rev., 1959, 17 : 65-67.
- 47 - HESS, A.F. :
 The gastric secretion of infants at birth.
 Amer. J. Dis. Child., 1913, 6 : 264.
- 48 - HIRSCHOWITZ, B.I. :
 Pepsinogen : its origin, secretion and excretion.
 Physiological Reviews, 1957, 37 : 475-511.
- 49 - HOLLANDER, F. :
 Laboratory procedures in the study of vagotomy with particular reference to the insulin test.
 Gastroenterology, 1948, 11 : 419.
- 50 - HUBENS, A. :
 Contribution à l'étude de l'hypersécrétion acide de l'estomac après transposition porto-cave chez le chien.
 Acta Gastroent. Belgica., 1967, 30 : 7-55.

51 - HUME, R. :

Prediction of lean body mass from height and weight.

J. Clin. Pathol., 1966, 19 : 389-391.

52 - HUME, R. ; MELROSE, A.G. :

Relation between maximal acid output of stomach in lean body mass.

Br. Med. J., 1967, 2 : 30-31.

53 - HUHTIKANGAS, H. :

Untersuchungen über die Reaktion des Mageninhalts bei Neugeborenen.

Acta. Soc. Med. Fenn. Duodecim, 1936, 24 : 1.

54 - HUHTIKANGAS, H. :

Untersuchungen über die Reaktion des Mageninhalts bei Neugeborenen.

Acta. Soc. Med. Fenn. Duodecim, 1937, 24 : 1.

55 - JARRETT, E.C. ; HOLMAN, G.H. :

Lactose absorption in the premature infant.

Arch. Dis. Childh., 1966, 41 : 525-527.

56 - KEITEL, H.G. ; CHU, E. :

Premature infant feeding. I : The clinical usefulness of caloric concentration of formulas of early versus late feedings and of low stearic acid content formulas.

Pediat. Clin. N. Amer., 1965, 12 : 309-335.

57 - KOLDOVSKY, O. ; SUNSHINE, P. ; KRETCHMER, N. :

The digestion of carbohydrates during postnatal development.

Gastroenterology, 1966, 50 : 596-599.

- 58 - KOLDOVSKY, O. ; HERINGOVA, A. ; HOSKOVA, J. ; and coll. :
The postnatal development of enzyme activities of the small intestine.
Biol. Neonate (Basel), 1966, 9 : 33-42.
- 59 - KOLDOVSKY, O. ; HERINGOVA, A. ; JIRSOVA, V. ; and coll. :
Development of enzymes and absorption processes in the small intestine of human fetus. In "Nutricia Symposium on the aspects of praematurity and dysmaturity".
Leiden, H.E. Stenfert Kroese N.V., 1968 : 91-98.
- 60 - LAMBLING, A. ; BERNIER, J.J. ; BADOZ-LAMBLING, et DIVES, CH. :
Contribution à l'étude de la physiopathologie de la sécrétion gastrique histaminique.
Path. et Biol., 1956, 32 : 1677-1744.
- 61 - LAMBLING, A. ; BERNIER, J.J. ; BADOZ-LAMBLING, J. :
Exploration fonctionnelle de l'estomac. Méthode d'appréciation de l'estomac acide et de l'estomac alcalin.
Arch. Mal. App. Dig., 1960, 49 : 1073.
- 62 - LAMBLING, A. ; BADER, J.P. :
Etude biologique des gastrites hypertrophiques géantes.
Acta Gastro-Enterologica Belgica, 1962, 25 : 552-568.
- 63 - LAMBLING, A. ; BERNIER, J.J. :
Les variations de l'acidité gastrique et particulièrement de la sécrétion acide et de la sécrétion alcaline primaires de l'estomac au cours des gastrites.
Arch. Mal. App. Dig., 1963, 52 : 5-14.

- 64 - LAMBLING, A. ; BERNIER, J.J. :

Etude de la sécrétion gastrique par le tubage à l'histamine.

Ann. de Chir., 1964, 10 : 550-553.

- 65 - LECCE, J.G. :

Absorption of macromolecules by neonatal intestine.

Biol. Neonat. (Basel), 1966, 2 : 50-58.

- 66 - LEVRAT, M. ; TRUCHOT, R. ; MOULIN, A. :

Les diarrhées infectieuses des anachlorhydriques. Résultats de l'antibiothérapie.

Arch. Fr. Mal. App. Digestif, 1971, 60 : 385-392.

- 67 - LUST, M. ; ALLIAUME, A. ; COMIN, J. ; T'SIEN, K. :

Le coefficient de résorption des graisses chez les prématurés nourris au lait de femme.

Ann. Pédiat., 1956, 32 : 2547-2552.

- 68 - MAC ILRATH, D.C. ; KENNEDY, J. ; HALLENBECK, G.A. :

Relationship between atrophy of the pancreas and gastric secretion: an experimental study.

The Amer. J. of Dig. Dis., 1963, 8 : 623.

- 69 - MADEY, S. ; DANCIS, J. :

Proteolytic enzymes of the premature infant, with special reference to his ability to digest unsplit protein food.

Padiatrics, 1949, 4 : 177-182.

70 - MARCHESE, G.S. :

Funzionalità e motilità gastrica nel neonato.

Minerva nipirol., 1954, 4 : 255 - 289.

71 - MARTIN, F. ; LAMBERT, R. :

La sécrétion acide dans l'ulcère gastrique et duodénal.

Arch. Mal App. Dig., 1965, 54 : 919-934.

72 - MARTIN DU PAN, R. :

L'examen de la succion chez le nouveau-né à terme et chez le prématuré.

Ann. paediat. (Basel), 1965, 205 : 234-265.

73 - MASON, S. :

Some aspects of gastric function in the newborn.

Arch. Dis. Childh., 1962, 37 : 387-391.

74 - MENEES, T.O ; MILLER, T.D. ; HOLLY, L.E. :

Amniography.

Amer. J. Roentgenol., 1930, 24 : 363-366.

75 - MIGNON, M. ; BADER, J.P. :

La physiologie de la sécrétion gastrique.

Cahier du Collège de Médecine, Paris, 1968, n° 2.

76 - MILLER, R.A. :

Observation on the gastric acidity during the first month of life.

Amer. J. Dis. Child., 1941, 16 : 22-30.

77 - MOLLISON, P.L. ; CUTBUSH, M. :

Bromsulphalein excretion in the newborn.

Arch. Dis. Childh., 1949, 24 : 7-11.

78 - MONTGOLFIER, R. :

Etude bactériologique du suc gastrique : corrélation avec le taux de la chlorhydrie.

Thèse Med., Lyon, 1969.

79 - ORCEL, L. ; POTET, F. :

Rappel de la structure des muqueuses gastrique et intestinale.

Principales modifications pathologiques.

Vie. Med., 1968, 49 : 1083-1098.

80 - PELLEGRINI, U. ; LEONARDI, L. :

Contributo allo studio radiologico dello stomacho del prematuro.

Lattante, 1952, 23 : 71-87.

81 - POLONOWSKI, C. ; POLONOWSKI J. :

"Physiologie et exploration de la digestion absorption intestinale chez l'enfant".

XIXe Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue française,
Paris, 18-20 juin 1963, Expansion Scientifique, 1963, 1 : 5-92.

82 - REITANO, G. ; SAPORITO, N. ; MAZZONE, D. :

Lo svuotamento gastrico nell' immaturito.

Riv. pediat. sicil., 1966, 21 : 133-144.

83 - RITTER, J.A. :

Fractional gastric analysis in the newborn.

Pennsylvania. M.J., 1944, 44 : 1321.

84 - SCHWARTZ, R. :

Transient intolerance to exogenous fructose in the newborn.

J. Clin. Invest., 1964, 43 : 333-340.

85 - SHINER, M. ; WATERS, M.D. ; GRAY, J.D. :

Culture studies of gastro-intestinal tract with a newly devised capsule.

Gastroenterology, 1963, 45 : 625-632.

86 - SILEN, W. ; EISEMAN, E. :

Evidence for histamine as the agent responsible for gastric secretion after porto-caval shunt.

Surgery, 1961, 50 : 213.

87 - SILVERIO, J. :

Gastric emptying time in the newborn and the nursing.

Amer. J. Med. Sci., 1964, 247 : 732-738.

88 - SMITH, H.W. :

The antimicrobial activity of the stomach contents of suckling rabbits.

J. Path. Bact., 1966, 91 : 1-19.

- 89 - SNYDERMAN, S.E. ; MORALES, S. ; HOLT, L.E.Jr. :

Absorption of fat and vitamin A in premature infant.

III : Effect of surface active agents on the absorption of these substances.

Pediatrics, 1953, 12 : 158-164.

- 90 - SPEKTOR, M.D. :

Propriétés protéolytiques du liquide gastrique du prématuré.

(Texte en russe)

Vop. Okhrany. Materin. Dets., 1958, 1 : 30-33.

- 91 - STRAUSS, M.B. ; CASTLE, U.B. :

Studies of anemia in Pregnancy :

I - Gastric secretion in Pregnancy and the Puerperim.

Amer. J. M. Sc., 1932, 184 : 655.

- 92 - TANI, K. :

Physiological research of fetus with relation to function of stomach.

Jap. J. Obstet. Gynec., 1927, 10 : 2-12.

- 93 - THOMSON, J. :

The volume and acidity of the gastric contents in the unfed newborn infant.

Arch. Dis. Childh., 1951, 26 : 558.

- 94 - TORNWALL, L. ; LIND, J. ; PELTONEN, T. ; WEGELIUS, C. :

The gastro-intestinal tract of the newborn.

I - Cineradiographic findings.

Ann. Paediat. Fenn., 1958, 4 : 209-226.

- 95 - TOMLIN, P.P. ; KHAW, K.T. ; SHWACHMAN, E. :
Quantitative assay of disaccharidase activities of small intestinal mucosal biopsy specimens in infancy and childhood.
Pediatrics, 1965, 36 : 911-921.
- 96 - VAKIL, B.J. ; MULEKAR, A.M. :
Studies with maximal histamine test.
Gut, 1965, 6 : 364-371.
- 97 - VANZANT, F.R. ; ALVARZ, W.C. ; EUSTERMAN, G.B. ; et coll. :
The normal range of gastric acidity from young to old age : an analysis of 3 746 records.
Arch. Intern. Med., 1932, 49 : 345-359.
- 98 - VATIER, J. ; DUBRASQUET, M. :
Les techniques d'étude de la sécrétion gastrique :
Recueil, analyse, expression des résultats.
Rev. Prat., 1968, 18 : 1361-1366.
- 99 - VENDEL, S.T. :
The principle of evacuation of the stomach in infants and pre-matures.
Acta. physiol. scand., 1946, 11 : 380-385.
- 100 - VENDEL, S.T. :
The principle of evacuation of the stomach in infants and pre-matures. A non-roentgenologic study.
Acta. paediat. scand., 1948, 35 : 178-185.

- 101 - WASCH, M.G. ; MARCK, A. :

The radiographic appearance of the gastrointestinal tract during the first day of life.

J. Pediat., 1948, 32 : 479-489.

- 102 - WERNER, B. :

The protein-digesting enzymes. A comparison between premature and full-term infants.

Acta. paediat. scand., 1948, 35 : 184-185.

- 103 - WERNER, B. :

Pepsin and pancreas proteinase in premature as compared with full-term infants. Preliminary report.

Ann. paediat. (Basel), 1948, 170 : 8-14.

- 104 - WERNER, B. :

Peptic and tryptic capacity of the digestive glands in newborns ; Comparison between premature and full-term infants.

Acta. paediat. scand., 35 : 1-80.



